ACADEMIE de PARIS
FACULTE DE MEDECINE SAINT-LOUIS-LARIBOISIERE

Année 1973 Thèse N° 160

Pour le

D O C T O R A T en M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

p a r

R I C O U Guy, né le 1er Novembre 1947

Présentée et soutenue publiquement le 1973

A PROPOS DE 85 OBSERVATIONS D'ANESTHESIE LOCO-REGIONALE PAR VOIE INTRA-VEINEUSE

Président : M. le Professeur Agrégé PERROTIN.

ACADEMIE de PARIS
FACULTE DE MEDECINE SAINT-LOUIS-LARIBOISIERE

Année 1973 Thèse N°

Pour le

D O C T O R A T en M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

p a r

R I C O U Guy, né le 1er Novembre 1947

Présentée et soutenue publiquement le 1973

A PROPOS DE 85 OBSERVATIONS D'ANESTHESIE LOCO-REGIONALE PAR VOIE INTRA-VEINEUSE

Président : M. le Professeur Agrégé PERROTIN.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MA MERE

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Qu'ils trouvent ici un témoignage de ma reconnaissance pour les sacrifices auxquels ils ont consenti.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552724_0016

A MES GRANDS PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

A MES MAITRES AU COURS DE MES ETUDES

Monsieur le Docteur BARCAT

Monsieur le Professeur Agrégé CANIVET

Monsieur le Docteur PESTEL

Monsieur le Professeur Agrégé GAUTHIER

Monsieur le Professeur Agrégé CATHELINEAU

A MONSIEUR LE DOCTEUR Pierre DELIGNE

Maître de Conférence
Chef de Département d'Anesthésiologie
à l'Hôpital TENON

Qui a guidé mes premiers pas en anesthésiologie
et qui m'a conseillé dans la réalisation de cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE PERROTIN

qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE ECHTER

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE FLABEAU

P L A N

INTRODUCTION.

HISTORIQUE.

I- Les travaux de BIER.

II - Leur retentissement.

III- La renaissance de la méthode.

LA TECHNIQUE ET SON EVOLUTION.

A- La technique selon BIER.

a) matériel

b) la technique en elle-même

B- Notre technique.

a) préparation du malade

b) matériel

c) les différents gestes

C- Discussion des différents temps, variantes et améliorations proposées.

a) point d'abord

b) prémédication

c) utilisation d'un garrot pneumatique double

d) surélévation du membre opéré

e) doses de Xylocaïne

f) problème de l'adjonction de vasoconstricteurs

g) autres anesthésiques locaux

h) temps de latence

i) problème de l'hémostase

j) levée du garrot

k) divers

AVANTAGES ET INCONVENIENTS COMPARES DES BLOCS ET DE L'ANESTHESIE LOCO REGIONALE (ALR) PAR VOIE INTRAVEINEUSE (IV)

INDICATIONS ET CONTRE INDICATIONS.

A- Indications

B- Contre indications

MODE D'ACTION DE L'A.L.R.

1) rôle de l'anoxie

2) lieu et mode d'action des anesthésiques locaux

LA XYLOCAINE

I- Découverte

II- Nomenclature

a) chimique

b) commune

III- Propriétés physico-chimiques

a) préparation

b) caractéristiques générales

c) structure chimique

d) stabilité - compatibilité

IV- Propriétés pharmacologiques

A- Action anesthésique locale

B- Effets secondaires

a) action sur le SNC.

b) action sur le SN. périphérique

c) action sur le système cardio-vasculaire

-intérêt thérapeutique

-intérêt toxique

d) action sur la transmission neuro-musculaire

e) autres effets secondaires

METABOLILSME DE LA LIGNOCAINE

I- Absoption de la drogue

B- Distribution

C- Elimination

D- Excrétion

INCIDENTS ET ACCIDENTS - TOXICOLOGIE

A- Types rencontrés

1) accidents locaux

2) accidents généraux: bénins et graves

B- Etiologie des accidents

C- Toxicologie

1) doses toxiques

2) taux de lignocaïne dans le plasma circulant après levée du garrot

3) fréquence des accidents

D- Traitement des accidents

1) préventif

2) curatif

a- accidents nerveux

b- accidents cardio-vasculaires

c- accidents allergiques

NOS OBSERVATIONS

A- Tableau

B- Analyse des résultats

a) qualité de l'analgésie

b) incidents et accidents

c) délai d'apparition de l'analgésie

d) délai de réapparition de la sensibilité

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

Si jusqu'au début de la seconde moitié du siècle dernier on ne concevait pas d'intervention chirurgicale sans perception de la douleur par l'opéré, les progrès techniques réalisés en un siècle permettent aujourd'hui le choix entre différentes méthodes d'analgésie. Bien qu'elles soient très différentes les une des autres, elles ont toutes pour but d'empêcher le malade de ressentir et de "vivre" la douleur.

L'anesthésie générale, qu'elle soit intraveineuse ou par inhalation reste la méthode la plus employée. Cependant elle peut présenter parfois un risque en raison du manque de préparation du malade, ou d'une contre indication liée à un état général déficient.

D'autre part, l'anesthésie générale ne donnait autrefois pas toute satisfaction, aussi a-t'on été conduit depuis le début de l'anesthésiologie à rechercher et à développer diverses méthodes.

Les anesthésies locales sont réalisables depuis que l'on posséde des "caïnes". La cocaïne isolée par WOHLER en 1860, a été la première utilisée.

L'infiltration tronculaire des nerfs n'est possible qu'en des points relativement rares et ne procure qu'une analgésie de courte durée.

Les blocs ont été réalisés dès 1897 (CRILE). Mais leurs résultats sont inégaux, ils exigent une certaine habileté, et les accidents liés aux anesthésiques locaux et à leur mode d'apport "in situ" sont relativement fréquents.

Les méthodes d'anesthésie rachidienne ne peuvent s'appliquer à des interventions portant sur le thorax, les membres supérieurs, la tête et le cou. BIER proposa une méthode facile et rapide à mettre en oeuvre,

procurant une analgésie de bonne qualité, de durée suffisante pour la majorité des interventions usuelles sur les membres, et comportant peu de risques.

C'est cette méthode amélioré que nous avons retenue dans le service de chirurgie du Professeur FLABEAU et appliquée sur 85 malades.

HISTORIQUE

I - LES TRAVAUX DE BIER.

C'est poussé par la recherche d'une solution au problème de la douleur en cours d'intervention chirurgicale que BIER le premier injecta dans un segment de membre isolé de la circulation générale un agent anesthésique local.

Si la voie vasculaire est aujourd'hui usuelle et n'étonne plus personne, il n'en était pas de même au début du siècle: la voie intravasculaire n'est de pratique courante que depuis 1930 environ.

Longtemps à la suite d'expériences sur le cadavre, on a cru que la voie veineuse à contre courant était impraticable et que seule la voie artérielle était utilisable. BIER démontra que les résistances veineuses pouvaient être vaincues sur un membre fraichement amputé et de là, il extrapola sur le vivant.

Auparavent, en 1886, ALMS avait montré (cité par ADAMS, 1944) que l'injection intra artérielle d'un anesthésique locl entrainait une analgésie dans la région desservie par ce vaisseau.

Ce n'est donc que beaucoup plus tard que BIER mit en pratique ces connaissances.

Il publie au début de 1909, 134 cas d'anesthésies loco régionales selon sa méthode dans le Berliner Klinische Wochenschift. Les travaux rapportés semblent bien antérieurs à cette date car ils sont cités au VII Congrès des Chirurgiens Russes en 1908 (SPIJORNY) et par OPOKINE la même année dans la Revue Chirurgicale de Moscou.

Comme BIER, après quelques essais avec la cocaïne, les chirurgiens russes emploient la procaïne (Novocaïne), moins toxique, qui a été synthétisée en 1905 par EINHORN.

II - LE RETENTISSEMENT DES TRAVAUX DE BIER.

Toujours en 1909 STABLINE KAMINSKY publie ses observations.

La méthode connue sous le nom de procédé de BIER d'anesthésie veineuse se répand assez rapidement les années suivantes, surtout en Allemagne et en Russie. HAYWARD publie en 1912, 375 observations, critique la méthode et met au point la technique pour le membre inférieur.

Les années suivantes, les anglo-saxons publient leurs résultats (mais J.L. RANSOHOFF emploie encore la voie artérielle).

Avant la première guerre mondiale CATZ puis LENORMANT, en France attirent l'attention sur ces travaux. Cependant le retentissement est nul et la méthode reste ignorée.

Pour beaucoup, en France comme à l'étranger la méthode parait longue et compliquée à mettre en oeuvre, mais surtout "a priori" incapable de procurer l'analgésie totale du segment de membre sur lequel se déroule l'intervention. En fait, les résultats étaient inégaux, sans doute en raison des indications trop larges que BIER avait préconisées.

La guerre survient alors, la méthode de BIER tombe dans l'oubli malgré les résultats plutôt encourageants que les différents auteurs avaient obtenus.

Quelques essais pour la relancer restent sans effets: en France, CAHEN et CUNEO en 1928 publient 25 cas.

III - LA RENAISSANCE DE LA METHODE.

Ce n'est qu'en 1963 que l'anesthésie générale par voie intra veineuse va prendre un nouvel essor. Il faut dire que des faits capitaux sont intervenus entre temps. Le plus important est sans aucun doute la survenue d'un nouvel agent anesthésique local: la lignocaïne qui a été synthétisée en 1943 par N.LOFGREN, puis introduite en clinique en 1946 par B.LINDQUIST et N.LOFGREN. ADAMS en Grande Bretagne n'avait pu bénéficier de cette découverte pour ses travaux publiés en 1944 qui n'avaient eu qu'un retentissement restreint.

D'autre part, la technique a été modifiée; depuis 1932 la voie intra veineuse n'est plus exceptionnelle, la ponction transcutanée est facilement réalisable (1932: première anesthésie générale par voie intra veineuse).

Les Anglo-saxons développent la méthode, l'améliorent et surtout étudient de façon rigoureuse la toxicité des anesthésiques locaux et leur

mode d'action. A ces travaux restent attachés les noms de ADAMS, HOLMES, HOYLE, MERRIFIELD, KENNEDY etc...

En France, J.VINCENT ESPINASSE publie en 1965 dans les cahiers d'Anesthésiologie un article sur l'anesthésie loco-régionale par voie intra-veineuse et met le point sur la bonne qualité de l'analgésie ainsi obtenue et sur la sécurité de la méthode. D'autres publications suivent:

- en Novembre 1965 "Analgésie régionale intraveineuse" (J.V.ESPINASS Cahiers d'Anesthésiologie).
- en Mai 1965 "Anesthésie régionale intra veineuse" (MERLE D'AUBIGNE et Coll. Mémoires de l'Académie de Chirurgie -Paris).

Depuis la méthode semble se répandre. Une thèse de V.FOURNIER PERGET en 1968 à Lyon fait état de 138 observations.

Nous exposerons ici les résultats de nos 85 observations.

LA TECHNIQUE ET SON EVOLUTION.

La technique de l'A.L.R. I.V. repose sur l'utilisation d'un garrot. De ce fait:

a) elle ne peut s'adresser qu'à la chirurgie des membres.

b) la durée d'obtention de l'anesthésie est limitée, des interventions de longue durée ne peuvent être menées à bien par cette méthode. On verra plus loin en effet que l'anesthésie cesse pratiquement dès la levée du garrot.

A- La technique de l'anesthésie L.R. I.V. selon BIER.

a) le matériel comporte:

d'un côté - une bande d'Esmarch.
un lien de caoutchouc.
une pince longuette.
une pince Kocher.

d'autre part - un matériel à dénudation veineuse.
(bistouri, pince à disséquer, ciseaux, catgut, soie).
une canule.
une seringue de 50 cc.

b) la technique comporte plusieurs temps:

- recherche d'une veine de gros calibre, qui est dénudée après une infiltration locale de procaïne.
- mise en place de la bande d'Esmarch en partant de la main pour arriver au-dessus de l'endroit où la veine est dénudée; elle est alors maintenue fortement serrée par la pince longuette de manière à former un garrot artériel.
- mise en place du lien de caoutchouc au niveau du poignet ou de la cheville: BIER peut ainsi éviter d'injecter la Procaïne dans une zone où l'anesthésie n'est pas nécessaire si l'intervention n'a pas lieu à ce niveau.
- mise en place de la canule dans la veine dénudée, à contre courant.

- injection de l'A.L.: pour BIER Procaïne à 0,5% Adrénalinée, à raison de 30 ou 40cc.

- début de l'intervention dès l'injection terminée.

- puis vient la levée du lien de l'extrémité distale et du garrot artériel.

Auparavent, l'expression à la main du réseau veineux distal aura fait sortir par la canule l'excédent de la solution de Procaïne.

- ce n'est qu'après la levée du garrot que le chirurgien réalisera l'hémostase et la fermeture de l'incision ou de la plaie.

- dans les cas publiés, BIER adjoint avant l'intervention l'injection sous cutanée de 1 cg de Chlorhydrate de morphine.

- après l'intervention: 0,25 gr de caféïne.

B- La technique que nous avons employée est actuellement la plus répandue.

Elle comporte différents temps.

a) la préparation du malade.

Certes elle est médicamenteuse, et pour un plus grand confort du malade on peut pratiquer une prémédication de type classique 45mn avant l'intervention.

Mais elle est surtout psychologique.

Il faut expliquer au malade qu'il n'y aura pas de narcose, mais que la douleur ne sera pas ressentie pour autant. Si le malade est très agité, ou fait preuve de pusillanimité, il vaut mieux renoncer à ce type d'anesthésie.

b) le matériel utilisé est d'usage courant:

- un garrot pneumatique.
- une bande d'Esmarch.
- une aiguille type Butterfly 19/10 ou mieux un veinocath.
- un garrot de caoutchouc.
- une pince longuette.
- 3 seringues 20cc ou mieux une seringue de 50cc.
- une seringue 3cc.

les drogues: Valium 10mg soit 1 ampoule
Xylocaïne 0,5% non adrénalinée: 3 flacons.

Il faut cependant avoir à portée de main:

- un aspirateur
- une source d'oxygéne et un système d'administration d'O_2
- un matériel d'intubation
- diverses drogues: corticoïdes, barbituriques en particulier.
- un brassard à tension est mis en place sur le bras opposé à celui où a lieu l'intervention.

c) les différents gestes à exécuter sont dans l'ordre de déroulement:

- la mise en place du garrot élastique.
- la ponction veineuse transcutanée à l'aide de la Butterfly ou mieux du veinocath, à un endroit assez éloigné à la fois du champ opératoire, des plis de flexion et des bords externes et internes du membre; en effet, lors de l'enroulement de la bande d' Esmarch, le matériel de cathétérisme veineux doit rester aussi fixe que possible pour ne pas léser la veine, et pour cela il est préférable qu'il repose sur une région à peu près plane. Nous préférons employer un cathéter veineux court car il est moins traumatisant pour la veine lors de la mise en place de la bande d'Esmarch.
- levée du garrot élastique et injection I.V de 10mg de Valium si le malade n'a pas été prémédiqué.
- mise en place de la bande d'Esmarch en commençant le plus loin possible, au niveau des doigts. A l'endroit de la plaie, si il en existe une on serrera avec précaution la bande, et on isolera celle-ci par quelques compresses stériles.

La bande est entourée en serrant assez fortement à chaque tour pour chasser le sang vers la racine du membre; ce temps est assez désagréable pour le patient mais conditionne la réussite.
On enroule la bande le plus haut possible, et l'on maintient serré les derniers tours par la pince longuette, de manière à former un garrot provisoire.

On peut alors commencer à dérouler la bande en commençant par l'extrémité distale; il faut apprécier l'état de vacuité du réseau veineux superficiel: normalement les veines doivent être collabées, le membre livide, et on ne doit bien sûr ressentir aucun pouls.

- injection de 2,5 à 3mg/Kg environ de Xylocaïne à 0,5% sans adrénaline. Le membre doit rester livide, un aspect marbré traduit une chasse du sang veineux imparfaite.

- mise en place du garrot pneumatique en dessous des dernières spires de la bande d'Esmarch. On ne gonflera le garrot que lorsque le membre sera anesthésié, c'est à dire après une dizaine de minutes au moins. Sinon, le garrot deviendrait insupportable au bout d'une demi-heure environ et obligerait à recourir à un autre type d'anesthésie.

C- Discussion des différents temps, améliorations proposées et variantes.

a) Le point d'abord de la veine peut être choisi indifféremment à condition de respecter les restrictions énoncées plus haut.
On a cru qu'il était nécessaire de choisir un point d'injection de la Xylocaïne aussi près que possible de la plaie: on sait actuellement après les expériences de phlebographie de FLEMMING et de SORBIE qu'il n'en est rien; au contraire, en injectant trop près d'une plaie, on rique de voir s'écouler par celle-ci une quantité appréciable d'anesthésique.

b) Certains préférent administrer 10 à 20 cg de Gardénal avant l'intervention ou lieu de 10 mg de Valium; si les propriétés anti-convulsivantes sont égales (RUDOLPH H. de JONG) pour 0,25 mg/Kg de diazepam et 10 mg/Kg de Gardénal, les effets secondaires sont plus marqués pour le second. (incoordination des mouvements, action sur le tracé E.E.G)
Chez le sujet particulièrement sensible, (insuffisant respiratoire, scléreux cérébral) nous n'administrons que 5 mg de diazepam.

c) on remplacera avantageusement le garrot pneumatique simple par un double garrot monté dans la même enveloppe; il suffit de gonfler alors le garrot supérieur, puis quand l'anesthésie est obtenue, le garrot inférieur. On évite ainsi des manipulations inutiles et le gain de temps est appréciable. Malheureusement nous n'avons pas pu nous procurer ce type de garrot.

d) Au cas où il existerait des lésions importantes du membre et où l'application de la bande d'Esmarch serait de ce fait rendue très douloureuse, il suffit de maintenir ce membre en surélévation pendant une dizaine de minutes pour obtenir une vacuité du lit vasculaire acceptable.

e) La plupart des auteurs adoptent la dose de 3 mg/Kg; les effets secondaires, comme on le verra plus loin, ne sont pas à craindre avec cette posologie. Pour nous les doses sont souvent inférieures, de l'ordre de 2,8 mg/Kg.
Cependant, d'autres employent des doses faibles de 1,5 mg/Kg (HAMILTON, BELL) pour éviter les accidents. La majorité des auteurs utilise de la Xylocaïne à 0,5%.

f) Actuellement, on n'emploie plus d'A.L adrénalinés . Les avantages que l'on en retirait étaient inférieurs aux inconvénients, et il était pour le moins paradoxal d'utiliser une substance vasoconstrictrice alors même que l'on reprochait à la méthode de rendre difficile l'hémostase.

g) En ce qui concerne les autres anesthésiques locaux:

- la Novocaïne n'est plus employée car on dispose aujourd'hui d'anesthésiques plus puissants, tout en étant moins toxiques.
- la Prilocaïne expose au risque de méthémoglobinémie; d'autre part elle provoquerait plus facilement que les autres des accidents convulsifs (W. HAMILTON HARRIS).
- quant à la Mépivacaïne elle n'est pas encore commercialisée en France.

h) Problème du temps de latence.

En 1908, BIER proposait de débuter l'intervention dès la solution d'anesthésique local injectée. Or l'anesthésie met un certain temps à s'établir et l'on fait donc ainsi l'incision de la peau, qui est un temps douloureux, alors que le patient ressent encore la douleur. Il est nécessaire avant d'inciser d'attendre l'anesthésie complète et de tester au préalable la sensibilité du sujet au pincement et à la piqure par exemple. Le temps de latence est de 10 à 15 mn. Le chirurgien peut mettre ce temps à profit pour installer les champs, sortir le matériel.

i) Le problème de l'hémostase.

Il peut être assez facilement résolu. Souvent le chirurgien est heureux de travailler sur une zone exsangue. S'il y a à faire une suture vasculaire sur des vaisseaux importants, il est facile de la faire pendant l'intervention. La mise en place d'un pansement compressif avant de lacher

le garrot suffit à l'hémostase des vaisseaux de plus faible calibre.

En 1928, CAHEN a proposé de faire la suture des vaisseaux les plus importants, puis de mettre en place les fils pour fermer la paroi, sans les serrer. On lache alors le garrot et l'on profite des quelques minutes d'anesthésie qui suivent pour parfaire l'hémostase et serrer les points de la paroi.

Notre expérience selon le mode précédent a prouvé que celui-ci était satisfaisant et nous n'avons jamais eu à réintervenir dans notre série pour parfaire l'hémostase.

j) La levée du garrot.

Elle sera faite avec précaution, car c'est évidemment à cet instant que les accidents risquent le plus de se produire. Pour notre part, nous dégonflons puis regonflons le garrot pneumatique deux fois de suite, à 1mn d'intervalle environ de manière à étaler la libération de Xylocaïne dans le temps. La T.A est surveillée, ainsi que le pouls et l'état général du malade. Nous n'avons de cette manière jamais observé d'accident majeur.

k) Une fois l'injection terminée, on peut retirer le dispositif qui a servi à injecter la Xylocaïne si celui-ci est génant. L'issue de solution anesthésique par le point de piqure est minime.

Pour plus de sécurité, on peut également prendre une veine au membre du côté opposé.

Certains adjoignent à ce type d'anesthésie une Neuroleptanalgésie légère associant Diparcol et Dolosal dans du sérum glucosé à 5%.
En ce qui nous concerne, nous n'avons jamais employé cette technique, le diazepam suffisant à la sédation du sujet.

AVANTAGES ET INCONVENIENTS COMPARES DES BLOCS ET DE L'A.L.R PAR VOIE I.V

Pour réaliser une A.Régionale aux membres supérieurs, il existe deux méthodes: le bloc axillaire et l'A.L.R par voie I.V.

Elles ont pour points communs, outre le fait d'éviter la narcose:

- l'emploi d'un anesthésique local, avec les effets secondaires que cela comporte.

- la nécessité de disposer d'un certain temps avant le début de l'intervention proprement dite, une vingtaine de minutes en pratique.

Mais chaque méthode présente aussi des avantages et des inconvénients.

Pour les blocs axillaires, les avantages sont au nombre de 3.

- possibilité de vérifier "de visu" la qualité de l'hémostase.

- possibilité de réaliser des interventions remontant jusqu'a l'aisselle et au moignon de l'épaule.

- longue durée de l'analgésie, bien supérieure à celle autorisée par la présence d'un garrot.

- abolition de la motricité du membre opéré, mais est-ce toujours un avantage?

Mais cette technique présente aussi certains inconvénients:

- elle exige des connaissances anatomiques sans faille, et une certaine habileté; elle est malgré tout parfois difficile à réaliser chez certains sujets (obèses).

- il existe un risque de blessure vasculaire ou nerveuse, en fait sans conséquences graves la plupart du temps. La réalisation d'un pneumothorax est plus ennuyeuse.

- même lorsque la technique a été parfaite, l'analgésie est médiocre dans 25 à 30% des cas selon les auteurs sans que l'on puisse expliquer pourquoi.

- mais surtout, les accidents et incidents liés à la concentration en lignocaïne sont plus fréquents: comme l'on montré R.I. MAZZE et R.W. DUNBAR, la concentration en lignocaïne plasmatique est près de deux fois plus élevée après un bloc qu'après le lachage de garrot d'une A.L.R I.V. (Fig I).

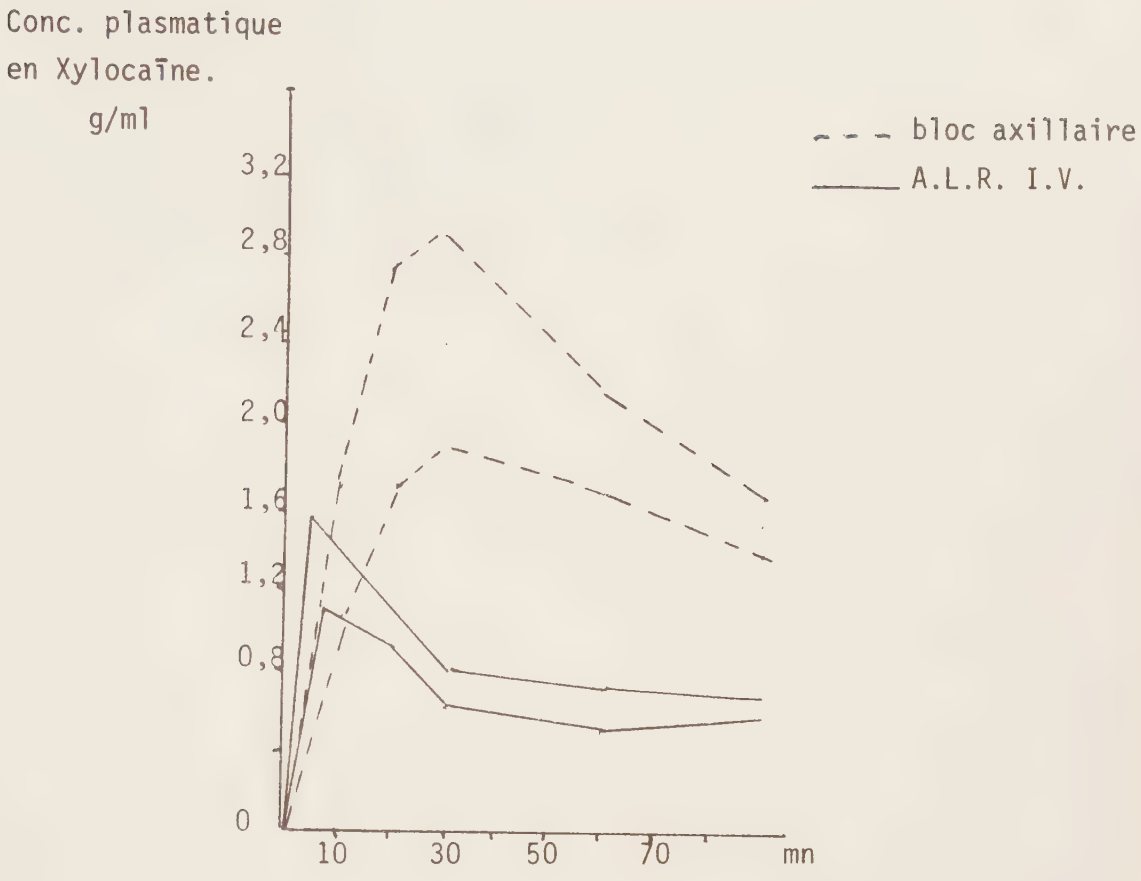


Fig 1.- concentrations plasmatiques de Xylocaïne en fonction du temps chez 7 malades ayant eu une A.L.R. I.V. (t = 0 pour le lachage du garrot ou pour l'infiltration du plexus brachial).

d'après RI.MAZZE 1966

Le principal avantage de l'A.L.R. I.V. par rapport aux blocs est donc la rareté des effets secondaires, comme nous le montrerons dans notre série:

ADAMS - 0 accidents sur 56 cas.
DUNBAR - 2% d'effets secondaires.
VAN NIEKERK - 8 pour mille.

La technique en est des plus simples et se résoud à l'acquisition de l'habileté nécessaire pour bien cathétériser une veine.

Les inconvénients de la méthode ont déjà été signalés:

- pas de contrôle de l'hémostase.
- durée d'intervention limitée.
- champ opératoire siégeant uniquement à la main ou sur l'avant-bras.

LES INDICATIONS ET CONTRE INDICATIONS

A- INDICATIONS.

Nous avons tiré nos principales indications de l'A.L.R. par I.V.

1) de la non vacuité gastrique et du manque de préparation du malade. La majorité des interventions que nous présentons ont été réalisées chez des malades vus en urgence. Il s'agissait en majorité de lésions traumatiques, survenant chez des sujets à estomac plein.

2) de la contre indication d'une anesthésie générale, qui peut présenter un risque élevé chez le malade en mauvais état, principalement:

- les insuffisants respiratoires chroniques.
- les malades scléreux cérébraux.
- les malades présentant une insuffisance cardiaque importante.

Accessoirement, les indications peuvent être étendues:

- aux grands obèses.
- aux diabètiques.

3) enfin, nous avons pratiqué des A.L.R chez certains malades refusant l'anesthésie générale, ils sont cependant rares.

En dernier lieu, la surveillance et les délais d'hospitalisation après ce type d'anesthésie sont des plus réduits, ce qui permet une sortie rapide du malade, et diminue la durée d'hospitalisation.

B- CONTRE INDICATIONS.

Les contre indications majeures sont assez réduites, et se limitent aux contre indications des drogues utilisées: on ne pratiquera donc pas d'A.L.R I.V chez le grand insuffisant hépatique; comme on le verra plus loin la Xylocaïne est métabolisée électivement par le foie.

De même, on exclut les malades ayant présentés des accidents convulsifs

La Xylocaïne est contre indiquée également chez les malades porteurs d'un Adams Stockes (PLANCHU G., DELAHAYE J., ESTOUR E., et FROMENT A. Le danger de l'A.L. par la procaïne et la lignocaïne dans la maladie d'Adams-Stockes. Coeur et Méd. interne 6 N°2 - 1967).

Les autres contre indications sont liées:

- au psychisme du malade: il existe une grande proportion d'échec relatifs chez le sujet agité, non coopérant, pusillanime.

En effet, parfois le malade ressent une impression de contact, de tiraillement sans pour autant ressentir de douleur. Le malade anxieux risque de majorer cette sensation, et de la "vivre" comme une douleur. C'est pour cette raison que nous n'avons pas pratiqué d'A.L.R. chez le jeune enfant, bien qu'il n'existe aucune autre contre indication majeure.

- au type de lésion: classiquement les lésions infectées sont une contre indication de l'A.L.R. Cependant de nombreux auteurs font état de leurs expériences en ces cas.

- du siége des lésions: pour des raisons d'aseptie, il est difficile de pratiquer au membre supérieur une intervention au dessus du coude: le garrot devient génant.

- à l'impossibilité de trouver une bonne veine.

- ou l'impossibilité de pratiquer une intervention sous garrot.

La longue durée d'une intervention est bien sur une contre indication à l'utilisation de l'A.L.R.: on ne dépassera théoriquement pas 1 heure au membre supérieur et 1 heure 30 au membre inférieur.

En fait, ces limitations peuvent être dépassées sans inconvénient: on rapporte des interventions qui ont duré plus de 120 mn sans séquelles.

MODE D'ACTION

Le mécanisme de l'analgésie au niveau tissulaire n'est pas encore complétement élucidé.

1) Rôle de l'anoxie.

Il a été démontré que l'anoxie n'était pas exclusivement responsable de l'analgésie, car l'injection dans les mêmes conditions d'un soluté physiologique à la place de lignocaïne ne produit pas d'anesthésie (HOLMES, The Lancet).

ADAMS, qui a étudié la vitesse de conduction du nerf médian sous garrot, et SORBIE qui mesure également la conduction nerveuse ont conclu à l'absence de rôle important joué par l'anoxie.

Pour BELL cependant, il existe une paresthésie liée à l'anoxie: il propose avant l'injection de la solution de Xylocaïne de réaliser une ischémie de 20mn (temps limite au delà duquel le garrot devient insupportable Pour obtenir ensuite l'analgésie totale, les doses de Xylocaïne peuvent presque être réduites de moitié (1,5 mg/Kg); d'autre part le temps d'apparition de l'analgésie est beaucoup plus court (1 à 4 mn).

Quant au lieu d'action, il reste bien hypothétique.
Tous les auteurs cependant s'accordent pour dire:

- que la richesse du réseau capillaire au contact des nerfs joue un rôle primordial.
- que le gradient de concentration en Xylocaïne existant entre les tissus et les vaisseaux doit être élevé, donc que la vacuité sanguine doit être maximale.

Pour certains (ATKINSON) le lieu d'action de la Xylocaïne se situerait au niveau des terminaisons nerveuses, comme le démontre l'injection de l'anesthésique entre deux garrots: la sensibilité de l'extrémité distale reste intacte. Mais des résultats différents sont obtenus par SORBIE et CHACHA, qui concluent que l'action se produit au niveau des gros troncs nerveux.

QUASTEL pense que les A.locaux pénétrent jusqu'à la mitochondrie du neurone ou ils s'attaquent à certains enzymes de la respiration cellulaire

LILLIE et FLECKENSTEIN ont émis une théorie selon laquelle les A.L élèveraient le seuil d'excitation du neurone en réduisant la perméabilité de la membrane axonique. Mais des travaux (LECHAT) ont démontrés que les A.L ne modifient pas la perméabilité cellulaire.

On a utilisé la Xylocaïne marquée par le C_{14} (COTEV) pour visualiser le lieu de fixation de celle-ci: il existe une absorption sélective par le tissu nerveux, sans pouvoir préciser le lieu d'action exact.

Tant que le garrot est maintenu, le gradient de concentration entre la veine et les tissus existe. Lors de la levée du garrot, le flux sanguin lave le réseau capillaire et veineux. Le gradient s'inverse et l'analgésie disparait rapidement.

L A X Y L O C A I N E

Afin de bien connaitre les incidents et accidents susceptibles de se produire après une A.L.R I.V, il est nécessaire d'étudier la pharmacologie de la substance employéé en pratique: la Xylocaïne.

C'est en effet l'A.L qui répond au plus près à la définition donnée par LECHAT:

Un A.L à pour qualités essentielles:

- spécificité et reversibilité d'action.
- toxicité générale faible.
- intensité, vitesse et durée d'action suffisantes.
- absence d'irritiation locale.

et pour qualités accessoires:

- bonne solubilité dans l'eau.
- stabilité en solution et stérilisation par la chaleur possible.
- absence d'incompatibilité avec les drogues couramment utilisées.
- absence de caractère allergisant.

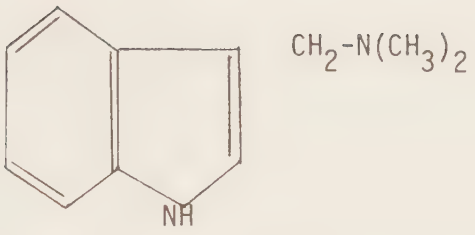
DECOUVERTE DE LA LIGNOCAINE

Depuis la découverte des propriétés de la cocaïne en 1860 par WOHLER, on avait tenté de synthétiser d'autres esters benzoïques d'alcools aminés. FOURNEAU en 1904 avait synthétisé la Stovaïne, vinrent ensuite la Novocaïne, la Tetracaïne.

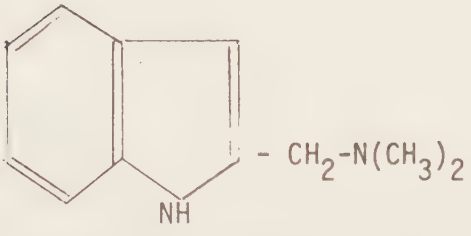
Mais aucune de ces substances ne donne entière satisfaction.

En 1935 deux Suédois ERDTMAN et EULER, synthétisèrent un isomère d'un alcaloïde extrait du seigle (gramine) qui avait des propriétés anesthésiques locales. La rupture du noyau pyrole de ce corps donnait naissance à un corps ayant des propriétés analogues.

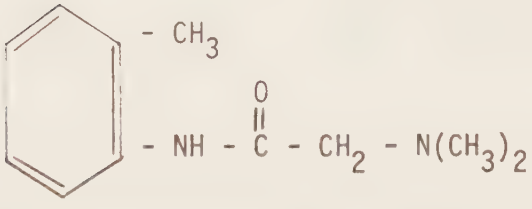
En 1937, ERDTMAN et LOFGREN synthétisèrent 14 composés de cette série d'anilides; dont parmi eux le diethyl amino-aceto-o-tolnidide. Mais les effets secondaires indésirables sont trop marqués en face des propriétés anesthésiques locales.



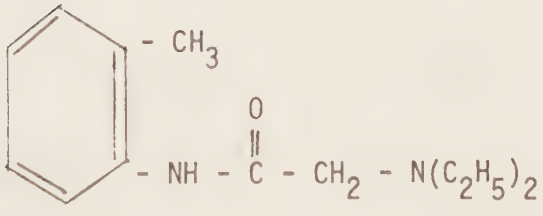
Gramine ou donaxine



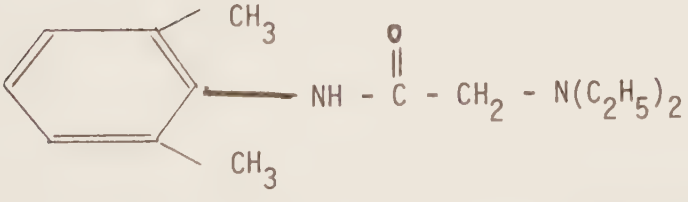
2(diméthylaminométhyl) indol = iso gramine



Diméthylaminoacéto-O-toluidide



Diéthylaminoacéto-O-toluide



Diéthylaminoacéto-2,6 xylidide = LIGNOCAINE

Fig 2.- Filière chimique aboutissant à la découverte de la lignocaïne.

d'après WIEDLING 1964.

En 1943, LOFGREN et LINDQUIST synthétisent un nouvel alkylaminoacyl anilide, le diethylamino acéto 2-6 xylidide ou LL30 qui semble digne d'intérêt. (Fig.2)

GORDH, BJORN, HULDT font les premiers essais cliniques à partir de 1946; le produit dénommé lignocaïne fait sa sortie sur le marché en 1948 en Suède, en 1950 en France.

Nomenclature-

a) chimique: plusieurs noms peuvent désigner la Xylocaïne.

- Diethylaminoacéto 2-6 xylidide
- N-diéthylaminoacetyl 2-6 xylidine
- 2 diéthylaminoacetamido xylène
- ω - diethylamino 2-6 dimethyl acetalinide

dénomination connue:

en France - lignocaïne
en Amérique du Nord - lidocaïne
nom déposé - XYLOCAINE

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

A- PREPARATION.

On obtient en traitant la dimethyl 2-6 aniline par le chlorure de chloracetyle en présence d'acide acétique la dimethyl 2-6 chloracétynilide Ce dernier est traité à l'ébullition, en milieu benzoïque anhydre, par la diethylamine pendant 5 heures au réfrigérant à reflux. Finalement on obtient la base qui peut être cristallisée dans l'éther de pétrole, donnant ainsi de belles aiguilles incolores.

B- CARACTERISTIQUES GENERALES. (d'après WIELDING)

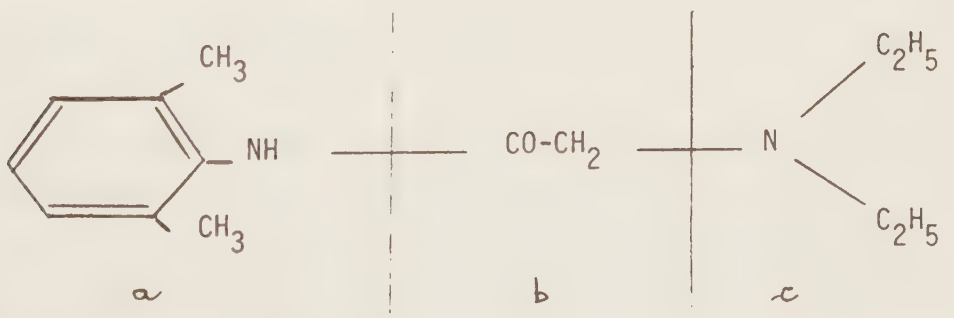
Caractères	base	chlorhydrate
Formule	$C_{14}H_{22}O$	$C_{14}H_{22}N_2O$
PM	234,34	270,81
% de xylo.base	100	87
formes des cristaux	aiguilles	aiguilles
θ fusion °C	67-68	128-129
θ ébullition °C	180-183/4mn	

SOLUBILITE:

H_2O	légère
ethanol	très soluble
éther	aisèment soluble
chloroforme	très soluble
benzène	aisèment soluble
gout	amer
odeur	légère

pH: 6,7

C- STRUCTURE CHIMIQUE.



ou $C_{14}H_{22}N_2O$

Il existe 3 groupements:

- le groupe "a" qui correspond a un reste aromatique lipophile dérivé de l'aniline.
- le groupe "b", relié au reste aromatique par une liaison amide stable.
- le groupe "c" aminé, hydrophile dérivant de l'acide diethylamino acétique.

La lignocaïne base, peu soluble, est utilisée sous forme de sel. Le chlorhydrate de lignocaïne est le plus répandu. En solution, la fonction amine s'ionise.

D- STABILITE - COMPATIBILITE.

Les deux groupes méthyl en ortho seraient responsables de la grande stabilité de la lignocaïne à la température et au temps.

Les propriétés des sulfamides et des antibiotiques ne sont pas modifiées.

Les antidépresseurs, les IMAO, le chloramphénicol et l'INH augmentent l'activité mais aussi la toxicité de la lignocaïne.

La lignocaïne est susceptible de potentialiser l'effet de la D.Tubocurarine et de la succinylcholine.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

A- ACTION ANESTHESIQUE LOCALE.

C'est en ce qui nous concerne la propriété majeure. Comme tous les anesthésiques locaux, l'effet de la Xylocaïne s'exerce aussi bien sur les fibres motrices que sur les fibres sensitives. La disparition des sensations se fait selon l'ordre: douleur, sensibilité thermique, tact superficiel puis profond, enfin fibres motrices.

Ces différences ont été rapportées aux écarts de diamètre des différentes fibres.

On étudie l'activité anesthésique de la Xylocaïne en la comparant à des A.L de référence.

Pour l'anesthésie de contact, l'acitivité de la xylocaïne n'est que légèrement inférieure à celle de la cocaïne (1 à 1,5), mais nettement supérieure à celles de la procaïne (1 à 0,1). Les délais d'action sont les plus courts avec la Xylocaïne. (WIELDING)

Pour l'anesthésie d'infiltration, l'activité de la lignocaïne est 2,4 fois plus élevée que celle de la procaïne (GORDH) et un peu moins que celle de la cocaïne (0,7).

Les différentes théories tentant d'expliquer le mode d'action ont été exposées plus haut, en ce qui concerne la voie veineuse.

B- EFFETS SECONDAIRES.

a) Action sur le système nerveux central.

C'est avec le système cardio-vasculaire le point d'impact essentiel de la lignocaïne en ce qui concerne les effets secondaires.

La Xylocaïne entraine:

- une sédation: elle survient surtout si les doses sont élevées et réparties dans le temps (WILSON, GORDON, CRAWFORD).

- une analgésie d'origine centrale qui fut signalée pour la première fois en 1950 par GILBERT au John Hopkins Hospital à Baltimore. Il pourrait s'agir d'une augmentation du seuil d'excitabilité des éléments nerveux sensibles aux stimuli douloureux. (WAGERS et SMITH -1960)

- mais ce qui fait toute la gravité des effets secondaires sur le S.N.C de la lignocaïne, c'est l'action stimulante, pouvant déclencher à des doses élevées une agitation, puis des convulsions cloniques suivies d'arrêt respiratoire.

Paradoxalement en 1954, BERHARD et BOHM ont démontré qu'il existait une action dépressive sur le système nerveux central. TANAKA montre ensuite que la lignocaïne peut inhiber l'effet contracturant de l'électrochoc chez le rat.

En 1961, BLOOMERG obtient l'abolition d'un état de convulsion généralisé.

b) Action sur le système nerveux périphérique.

Au niveau du parasympathique: action antiacétylcholinique montrée par FROMMEL, BECK et VALETTE.

Au niveau du sympathique: action antiadrénalinique faible (FROMMEL, QUEVAUVILLIER).

Il existe d'autre part une action antinicotinique (HAZARD).

c) Action sur le système cardio-vasculaire.

La lignocaïne présente vis à vis du système cardio-vasculaire un double intérêt.

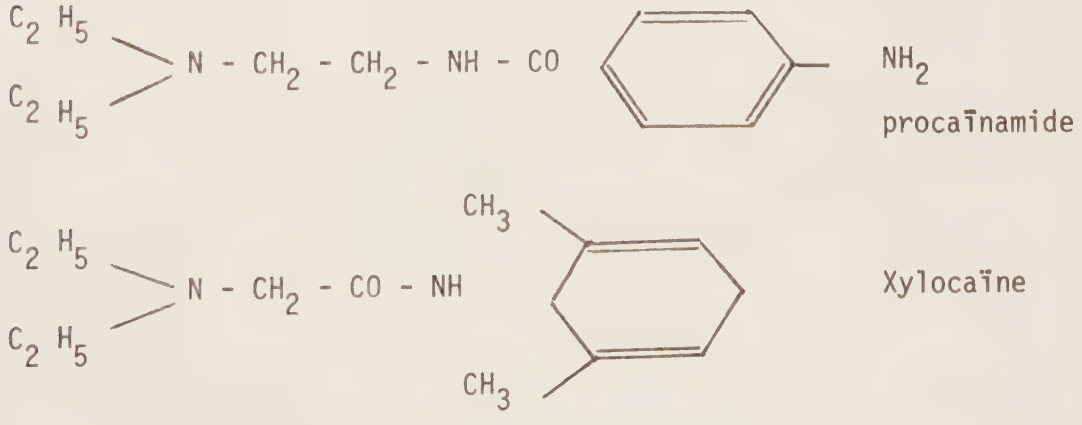
- thérapeutique
- toxique

Effet thérapeutique:

En 1936, MAUTZ avait montré que la procaïne élevait le seuil d'excitabilité du myocarde, comme la quinidine. La procaïnamide plus stable fut utilisée pour le traitement des arythmies ventriculaires.

En partant de ce fait, il était intéressant de se poser la question de savoir si la lignocaïne, autre anesthésique local, possédait elle aussi une activité anti-arythmisante.

SOUTHWORTH en 1950, l'utilisa le premier avec succès dans ce but. En fait, cette action n'est pas sans surprendre vu les similitudes structurales entre procaïnamide et Xylocaïne.



De larges expérimentations confirmèrent les qualités anti arythmiques de la Xylocaïne:

- VAN DONGEN - 1953
- MELON et CATIN - 1953
- VISENTINI - 1954
- FREDERICKSON, MORRIS - 1955

Le mécanisme d'action est de type quinidinique avec dépression tant au niveau du tissu nodal que du myocarde. C'est cette propriété même qui fait contre-indiquer la lignocaïne chez le malade porteur d'un bloc auriculo-ventriculaire.

Intérêt toxique

A forte dose:

L'action sur le myocarde est plus marquée et de ce fait la dépression ventriculaire plus importante.

A ce facteur d'hypotension s'en ajoute un second: il existe une propriété vasodilatatrice de la Xylocaïne.

d) Action sur la transmission neuro-musculaire.

L'injection de 1 à 6 mg/Kg de lignocaïne n'est suivie d'aucun effet neuro musculaire chez le sujet normal (KATZ 1969). Par contre chez le myasthénique, l'injection d'anesthésique local entraine une diminution de la force musculaire (HARVEY 1939).

Chez le sujet normal, utilisée seule, la Xylocaïne ne risque pas d'entrainer de blocage de la jonction neuro musculaire: c'est le cas en A.L.R. par voie I.V.

Cependant, si elle est utilisée au cours d'une anesthésie générale en association avec les curares, on risque de voir survenir un blocage de la transmission neuro musculaire: l'association curare lignocaïne agit en synergie potentialisatrice (PHILIP 1960).

e) Autres actions secondaires;

La lignocaïne ne posséde pas d'effet anti histaminique.

La lignocaïne n'a que peu d'effets sur le fonctionnement rénal bien que celui-ci joue un rôle primordial dans son métablolisme. (DE FELICE 1958 - RISHOLM 1956).

La lignocaïne déprime le rythme et la force des contractions utérines.

La lignocaïne n'a pas d'action sur l'hémoglobine, contrairement à la procaïne.

Il n'y a pas d'antagonisme sulfamides lignocaïne.

La lignocaïne n'a que peu d'action au niveau des régions infectées, car le pH est acide et le sel ne peut se dissocier.

Pas d'action sur la pupille et la tension intra-oculaire.

METABOLISME DE LA XYLOCAINE

Il est resté assez longtemps obscur et ce n'est que ces dernières années qu'une partie du voile au moins a pu être levée.

I- L'ABSORPTION DE LA DROGUE.

est fonction de la quantité totale utilisée, bien sûr, mais aussi de la zone d'administration: elle est particulièrement élevée pour les zones richement vascularisées - arbre respiratoire, muqueuse uréthrale; des accidents toxiques sont à craindre en cas d'administration imprudente.

Il n'y a pas de passage de la lignocaïne à travers la peau intacte. La lignocaine franchit la barrière hémato méningée (USUBIAGA 1964) de même que la barrière placentaire (EPSTERN, BEMERJEE, COACKLEY 1968, TAYLOR 1969, FOX et HARLE 1968)

La présence de substances adjuvantes (adrénaline) modifie l'absorption de la drogue.

En ce qui concerne l'anesthésie régionale par voie intraveineuse, l'absorption se fait en deux temps:

- durant l'intervention, ou le garrot est posé, la lignocaïne se fixe sur les tissus, en particulier tissu nerveux où la concentration est quatre fois plus élevée que dans le muscle et deux fois plus que dans la peau.

La répartition dans le segment de membre isolé se fait à peu près équitablement, malgré la présence de valvules veineuses distales (FLEMING 1966).

Cependant une fraction de la lignocaïne passe dans la circulation générale, même si le garrot est efficace, par les veines médullaires de l'os (COTEV 1969).

A la levée du garrot, la lignocaïne non diffusée dans les tissus

est déversée dans le courant circulatoire. La dose sera importante si le garrot a été maintenu en place pendant un temps restreint, plus faible si l'intervention a été de durée suffisante. Pour HARGROVE, elle serait au bout de 75mn de garrot de l'ordre de 30% de la dose initiale injectée.

II- DISTRIBUTION.

La lignocaïne est transportée sous 3 formes: libre, liée aux globules rouges, liée aux protéïnes plasmatiques. Ces deux dernières étant inactives.

Elle se fixe ensuite sur différents tissus (Fig 3).

Fig 3 - répartition tissulaire de la lignocaïne (d'après KATZ - 1970).

Le foie est celui qui fixe la plus grande partie de la Xylocaïne (KNAPP-WEMBERG 1969) 30mn après injection I.V de 3 mg/kg de lignocaïne chez le singe ces auteurs trouvent (en utilisant la lignocaïne marquée au C^{14}):

6,3	10-9	curie	foie
6	10-9	"	rate
5,3	10-9	"	rein
3	10-9	"	coeur
14,2	"	"	cerveau
12,7	"	"	muscle

III- ELIMINATION.

Le foie et le rein sont les deux organes clés de l'élimination de la lignocaïne. Le premier permet l'inactivation de la molécule, et le second l'élimination des produits de dégradation. Cette élimination est lente et un phénomène d'accumulation est possible pour des doses massives (en pratique: 3 gr/j).

- L'inactivation est hépatique (Fig4) HOLLINGER démontra en 1960 que seuls les microsomes hépatiques étaient capables de dégrader la lignocaïne en présence d'oxygène et de N.A.D.P. réduit:

Lignocaïne ⟶ MEGX (mono-ethyl-glycine xylidide) + Acetaldehyde

C'est la voie principale de dégradation. La MEGX est ensuite hydrolysée ou oxydée selon le schéma:

MEGX $\xrightarrow{\text{hydrolyse}}$ xylidine + acide N.ethylglycine

MEGX $\xrightarrow{\text{oxydation}}$ GX + acetaldéhyde

La Xylidine elle même est oxydée en acide:
2 amino 3 methyl benzoïque ou en 4 hydroxy 2-6 xylidine
(DI FAZZIO 1971).

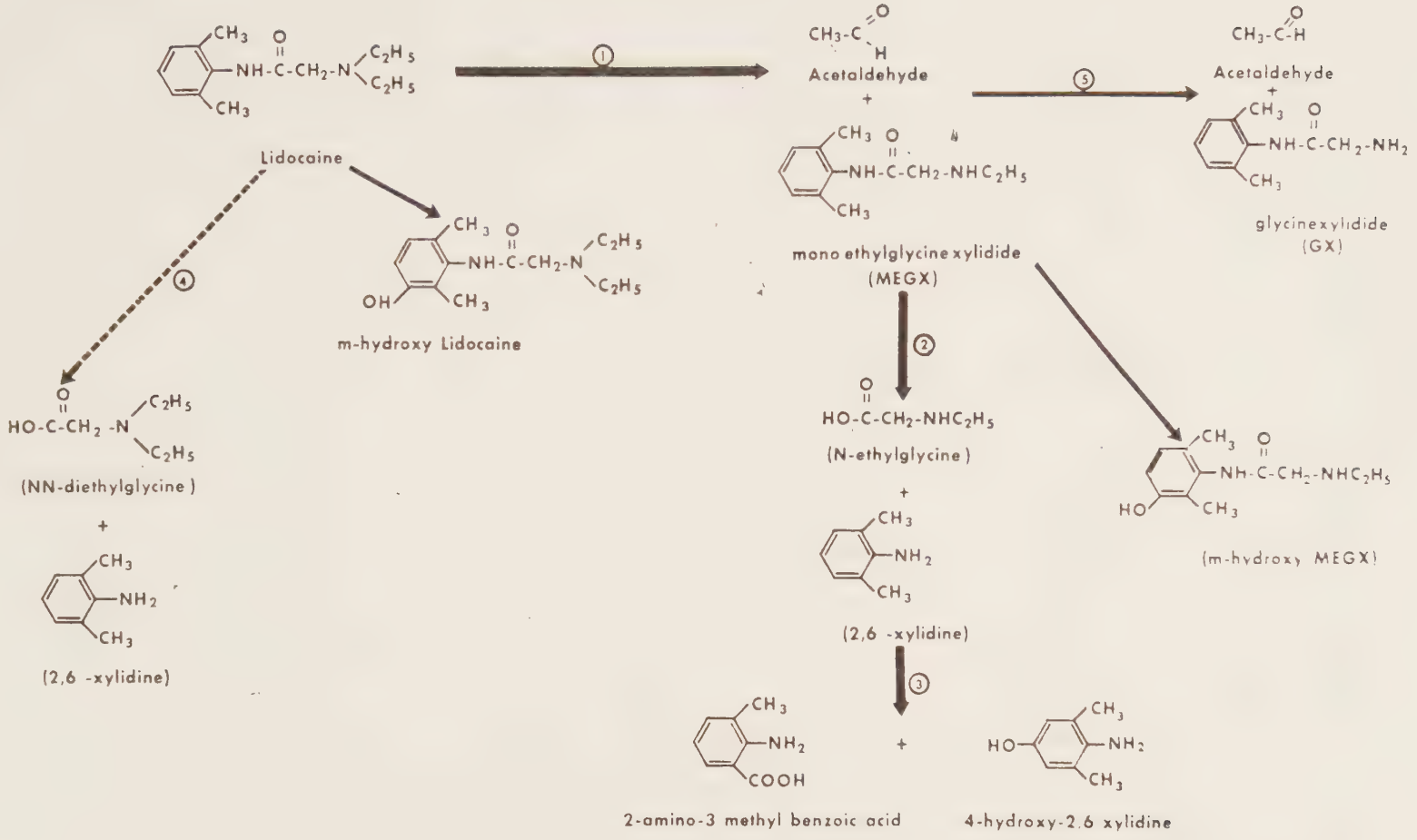


Fig 4.- Voies métaboliques connues de la lignocaïne.
L'importance de chaque voie est indiquée par le type de flèche
d'après DI FAZIO et RE BROWN - 1972.

IV- L'EXCRETION EST RENALE. (Fig 5)

10% de la dose totale de lignocaïne est retrouvée sous forme libre dans les urines.

Les métabolites sont éliminés également sous forme libre.

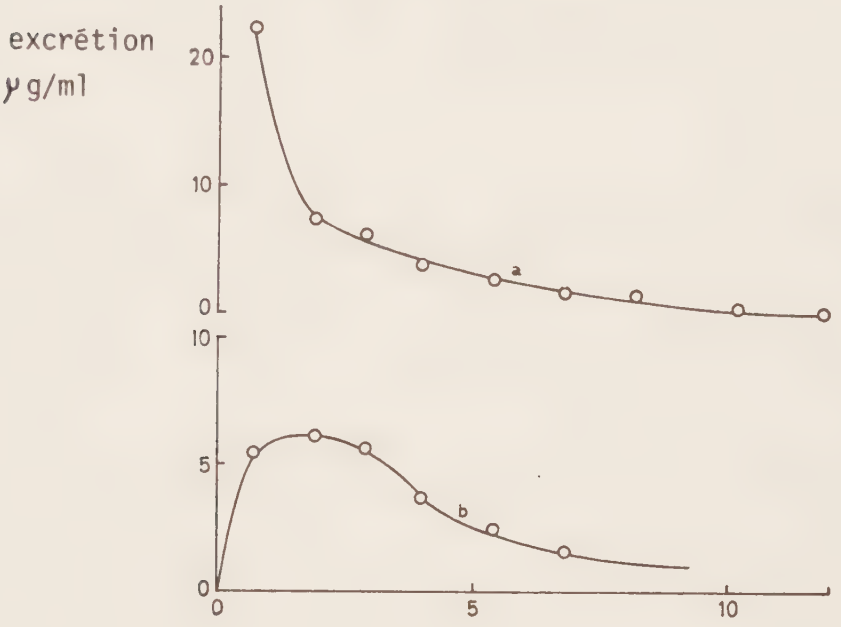


Fig 5.- Taux urinaires d'excrétion de la lignocaïne (a) et du MEGX (b) après une dose IV de lignocaïne de 50 mg.

(d'après AH BECKETT - 1966.)

Il est à signaler qu'une très faible partie de la lignocaïne est excrétée par la bile (GEDDES 1967- KATZ 1968). Cette partie ne dépasse pas 3% à la 5ème heure contre 40% pour le rein.

INCIDENTS ET ACCIDENTS - TOXICOLOGIE

A- LES INCIDENTS ET ACCIDENTS susceptibles de se produire lors de l'emploi de la lignocaîne sont de même type qu'avec les autres A.L. Ils sont rares, variant de 5 à 8 pour 10.000 actes (COLONNA D'ISTRIA)

1) les accidents locaux.

La nécrose est l'accident le plus classique, elle peut survenir même en l'absence d'utilisation d'une solution non adrénalinée en injectio sous cutanée.

Les autres accidents ne sont pas liés directement à la drogue employée:

- aiguille cassée
- solution non stérile, responsable par la suite d'infection.

2) les accidents généraux.

Peuvent être classés en deux groupes: bénins et graves.

Les accidents bénins:

Se manifestent par des signes peu caractéristiques et vagues. Ils surviennent précocement mais doivent retenir l'attention car il peut s'agir du premier temps d'un accident plus grave. Ils sont à type de malaise, angoisse, oppression, sueurs, bourdonnements d'oreille, somnolence ou agitation.

A un stade de plus se voient des vertiges accompagnés de nausées, des lipothymies, des états confusionnels, une chute transitoire et discrête de la T.A.

On doit signaler également l'apparition sur le thorax et les membres d'un rash.

Les accidents graves sont essentiellement de deux types: neurologiques et cardio-vasculaires.

Ils peuvent survenir brutalement, ou être précédés d'un incident signalé plus haut, ou encore d'autres signes précoces: gout métallique, brouillard visuel, vertiges, agitation, céphalées.

La crise convulsive est l'accident grave le plus fréquemment rencontré. Elle peut être d'emblée généralisée, mais le plus souvent elle a pour point de départ les doigts ou le visage. Elle évolue selon le mode habituel et peut entrainer un état de mal. Des vomissements l'accompagnant exposent au risque d'inondation trachéo-bronchique.

L'arrêt respiratoire peut survenir d'emblée ou après une crise convulsive.

Les accidents cardio vasculaires: outre les baisses transitoires de T.A. déjà signalées, un collapsus peut survenir allant même parfois jusqu'a l'arrêt cardiaque.

Brady ou tachycardies peuvent également se rencontrer.

Les accidents allergiques peuvent prendre une allure dramatique lorsqu'ils revêtent la forme du choc anaphylactique: collapsus cardio vasculaire, et arrêt respiratoire, mort rapide. Ils sont très rares avec la lignocaïne et lorsqu'ils existent ne revètent qu'une forme moins sérieuse: urticaire, oedèmes, préoccupants cependant s'ils siégent au larynx.

B- ETIOLOGIE DES ACCIDENTS.

L'allergie vraie semble rare contrairement à l'opinion répandue; seuls 29 cas étiquetés comme tels ont été publiés.

MARSHALL, NEVIN, EPSTEIN 1955 - 10 cas
MORISSET 1957 - 1 cas
DI GIOVANNI 1963 - 3 cas
COLONNA D'ISTRIA 1963 - 4 cas

Une sensibilité anormale individuelle toujours imprévisible est possible, et peut expliquer une réaction toxique à une dose normale. Mais c'est le surdosage qui est le plus fréquemment responsable des incidents et accidents. Les concentrations plasmatiques varient en fonction de la dose totale de lignocaïne bien sûr (et pour une même dose une solution plus concentrée est plus toxique) et en fonction de la durée d'exclusion circulatoire du membre considéré: rappelons qu'un certain temps est nécessaire pour que la lignocaïne se lie aux tissus.

C- TOXICOLOGIE.

a) doses toxiques.

Les doses auxquelles apparaissent les signes de toxicité sont variables selon les auteurs.

Pour FOLDES - 5,29± 0,55 µg/ml
Pour BROMAGE- 10 µg/ml
Pour ENGLESON - 4,4 µg/ml

En fait, la vitesse d'injection semble jouer un rôle prépondérant. Si elle est rapide, des doses de 4,4 à 5,5 microgrammes/ml sont toxiques, tandis que si elle est lente on peut tolérer jusqu'a 10 microgrammes/ml (DI MAZZE). Enfin, la sensibilité individuelle peut être augmentée du fait d'un surdosage relatif lié:

- à une insuffisance hépatique (où l'hypoprotidémie augmente la fraction libre de lignocaïne. (ALDRETE, HOMOTAS, BOYES 1970)
- à une insuffisance rénale diminuant l'excrétion urinaire.
- à un trouble de l'équilibre acido-basique (RENDOING, ASCHAN, ENGLESSON)
- à une myasthénie: en fait il ne s'agit pas ici des formes évoluées, mais des formes risquant de passer inaperçues: la dépression de la transmission neuro musculaire engendrant des troubles ventilatoires.
- à une association potentialisant la lignocaïne: IMAO, antidépresseurs tricycliques

b) taux de lignocaïne dans le plasma circulant après levée de garrot.

Ce n'est qu'assez récemment que des dosages de lignocaïne dans le sang circulant ont été réalisés: par DI MAZZE chez 15 malades, pour 3 mg/Kg de dose initiale (Fig 6)

Au delà de 15mn de garrot, cet auteur ne trouve pas de corrélation entre la durée de gonflage du garrot et la concentration maximale du plasma en lignocaïne. Les taux les plus élevés sont relevés à la 5ème mn.

NOM	SEXE AGE	POIDS	DOSE DE LIDOCAINE mg	TEMPS DE GARROT	TAUX DE LIDOCAINE APRES: 2mn	5mn	10mn	20mn	30mn	60mn
RT	M 29	80	240	20	-	0,2	0,4	0,6	0,4	0,8
DG	M 33	62	186	95	0,9	2,3	2,1	1,4	0,8	0,4
MD	F 25	57	171	40	-	1,3	0,8	0,5	0,5	0,5
JF	M 27	77	231	60	0,6	1,3	1,2	1,0	0,6	0,6
RM	F 28	55	165	40	0,9	1,6	1,3	1,0	0,8	0,6
WA	M 30	84	252	80	0,9	1,4	1,4	0,9	0,8	0,4
JD	F 38	59	177	45	-	2,1	1,2	0,7	0,6	0,8
FR	M 22	68	204	45	-	0,6	0,5	1,0	0,7	0,3
MN	M 24	63	189	25	0,5	1,0	0,8	1,0	0,4	0,5
JB	M 22	76	228	60	0,6	1,8	1,7	1,3	0,6	0,7
LM	M 40	80	240	45	-	0,8	0,7	0,8	0,5	0,6
GT	M 28	88	264	30	-	1,6	1,4	1,1	0,2	0,2
RG	M 32	67	201	45	0,9	1,6	2,1	2,4	0,9	0,0
TW	M 32	90	270	15	0,8	2,7	1,8	1,1	0,7	0,6
HW	M 43	89	252	25	-	0,8	0,4	0,3	0,6	0,5
Moyenne	30	73	219	44	0,8	1,4	1,2	1,0	0,7	0,6
Déviation standard de la moyenne					0,1	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1

Fig 6.- Concentration plasmatique de lignocaine.
(d'après RI MAZZE 1966).

	NOM	POIDS	DOSE LIGNOCAINE EN mg	CONCENTRATION MAXIMALE DANS LE SANG EN g/ml	MINUTES APRES LA LEVEE DU GARROT
après 5 mn de garrot	JR	62	155	0,75	4
	KM	85	205	0,92	12
	BS	70	175	1,95	6
	JC	64	160	1,18	4
	DE	64	160	0,98	8
	CW	60	150	0,93	1
	JL	73	185	1,16	9
	DT	80	200	0,80	5
	DH	67	167	1,62	7
	CW	76	190	0,66	3
	JB	66	165	1,13	11
	PA	75	190	0,78	1
	EJ	73	185	1,29	3
	TP	70	175	1 51	3
	JB	73	185	1,24	1
	SL	70	175	1,20	7
	RH	82	205	0,96	2
	JP	84	210	0,86	10
après 30 mn de garrot	RH	82	205	0,96	6
	JP	84	210	0,91	6

Fig 7.- Concentrations plasmatiques de lignocaïne. (d'après HARGROVE 1966).

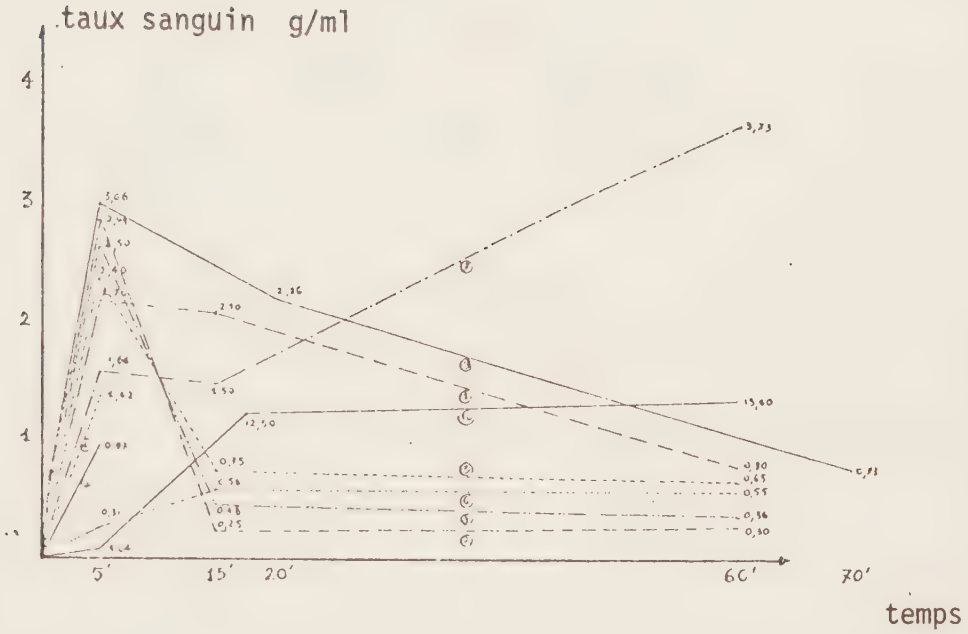


Fig 8.- Taux sanguin de lignocaïne en g/ml après levée de garrot.

(d'après MARSAN et FOURNIER 1968).

L'échelle des ordonnées est au 110° pour le cas n° 10.

R.L HARGROVE et HOYLE ont réalisé deux séries de dosages pour 5' et 30' de garrot. Ils ont publié les résultats suivants: (Fig 7)

Ils concluent (en accord avec le rapport de FLEMING S.A dans le B.M.J. 5 - 1 - -1494 (1965)) que l'emploi de la Xylocaïne en anesthésie loco régionale I.V autorise une large marge de sécurité.

D'autres dosages ont été effectués par:

MARSAN et FOURNIER à Lyon (1968) (Fig 8)

MERRIFIELD A.J et CARTER J.J aux USA en 1965

BELL en 1963

c) fréquence des accidents.

Elle varie selon les auteurs de 1/400 pour BONICA à 1/9500 pour MOORE.

Selon COLONNA D'ISTRIA,ils se répartissent comme suit:

Choc et collapsus	27,15 %
urticaire	16,6 %
nécrose locale	11,8 %
eczémas locaux	11,8 %
oédème de Quincke	10,2 %
accidents nerveux	10,05 %
Oédèmes loco régionaux	10,05 %
Morts brutales	0,6 %
eczémas généralisés	0,5 %

Sur 779 cas DUNBAR R.W note 2% d'effets secondaires.

ADAMS (1964) 0% sur 36 cas

VAN NIEKERK 8 pour 1000

En reprenant 1237 observations d'A.R I.V publiées entre 1963 et 1967 DE MEESTER relève 49 incidents légers, 2 pertes de connaissance, 2 cas de convulsions, 1 arrêt respiratoire et un arrêt cardiaque non mortel.

D- LE TRAITEMENT DES COMPLICATIONS.

1) Il est en premier lieu préventif. Si les accidents allergiques peuvent être difficilement évités, la fréquence des accidents toxiques sera réduite par:

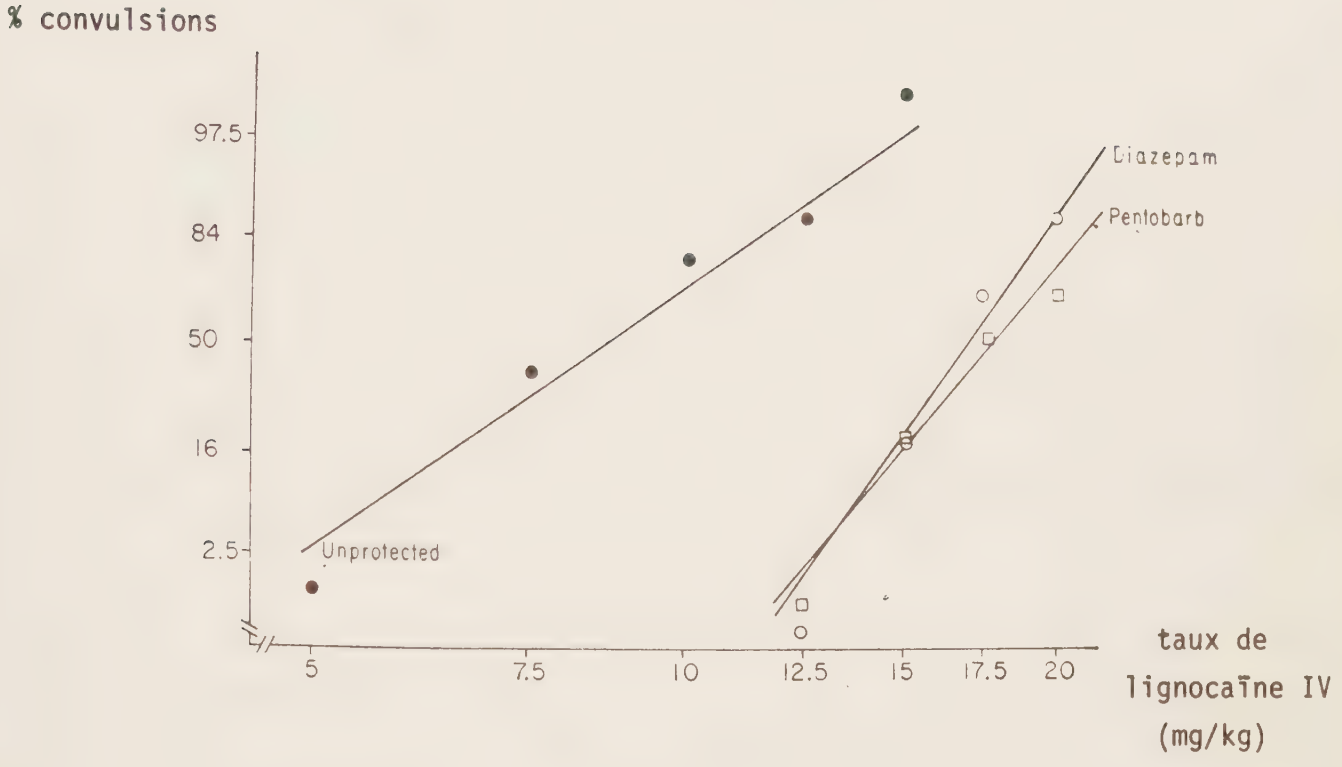


Fig 9.- Comparaison du taux de convulsions induites par la lignocaïne chez des chats non prémédiqués et des chats prémédiqués par 0,25 mg/Kg de diazepam et 10 mg/Kg de pentobarbital. (d'après De JONG - 1972).

- un interrogatoire du malade, recherchant la prise de médications diverses, des accidents antérieurs aux A.L, un terrain particulier.

- un examen pré-opératoire.

- la prémédication joue un rôle important. Outre son rôle d'assurer le confort du malade, elle doit prévenir la survenue d'accidents toxiques neurologiques. Le Valium à raison de 2,5 mg/Kg le Penthobarbital à raison de 10 mg/Kg ont des propriétés anti convulsivantes comparables. (Fig 9)

Cependant ces doses de penthobarbital sont voisines des doses anesthésiques. Le diazépam adjoint à ses propriétés anti convulsivantes une action anxiolitique appréciable. Aux doses citées, le malade reste beaucoup plus coopérant.

- une technique rigoureuse: malade calme, utilisation de matériel stérile, surveillance en cours d'intervention.

2) Le traitement curatif:

des accidents nerveux

a) au stade des signes prémonitoires ou des accidents mineurs comporte: l'administration au masque d'oxygène.

la surveillance du pouls, de la T.A et de la conscience.

b) au stade des convulsions: on injectera par la voie d'abord veineux utilisée pour la mise en oeuvre de l'A.R. I.V 40 à 50 cg d'un barbiturique à action rapide.

la ventilation sera plus aisée après la cessation des convulsions ainsi obtenue; l'intubation peut être nécessaire. L'emploi des propriétés myorélaxantes du diazepam peut la faciliter: 10-15 mg de Valium remplaceront les 50 cg de thiobarbiturique. Les stimulants respiratoires sont contre indiqués.

le traitement des manifestations cardio vasculaires de toxicité:

sera des plus discrets s'il n'existe qu'une chute modérée de la T.A et une tachycardie: oxygénation, surveillance.

il comprendra les divers éléments d'une réanimation habituelle en cas de collapsus: oxygénation après intubation, corticoïdes, vasopresseurs, Isuprel en cas de bradycardie.

c) les accidents allergiques: s'ils sont bénins, céderont sous l'action d'un antihistaminique ou des corticoïdes: prométhazine, polaramine ou hemisuccinate d'hydrocortisone.

s'ils sont graves,ceux-ci seront injectés à doses massives et seront associés à la réanimation cardio respiratoire nécessaire.

PRESENTATION DES OBSERVATIONS

A- TABLEAUX.

Entre Juillet 1970 et Janvier 1973, nous avons effectué 85 anesthésies loco régionales par voie intraveineuse, la plupart en urgence.

L'âge des malades varie de 16 à 79 ans, il y a 17 femmes, soit 20%. 39 malades sur 85 ont moins de 30 ans, soit 46%. Cette répartition est expliquée par le grand nombre d'accident de travail ou de trajet. Toutes les interventions ont porté sur la main ou l'avant bras, sauf pour les malades n°19 et 76 qui ont subi des interventions portant sur le membre inférieur.

Les doses administrées varient entre 2,5 et 3,0 mg/Kg sous forme de Xylocaïne non adrénalinée à 0,5 %.

B- ANALYSE DES RESULTATS.

a) qualité de l'analgésie obtenue.

Nous avons qualifié de bon résultat (B) toutes les anesthésies ou aucune douleur n'était ressentie. De résultat moyen (AB) les cas où le malade sans ressentir vraiment la douleur sentait qu'on le touchait et de mauvais (M) les autres cas; nous obtenons:

- 70 Bons résultats soit 83%
- 9 Résultats moyens soit 10%
- 6 Mauvais résultats soit 7%

Parmi ces derniers, 3 étaient dus vraisemblablement à une mise en place défectueuse de la bande d'Esmarch qui n'a pas été serrée, 1 à l'état psychique du malade: il s'agissait d'un malade anxieux et pusillanime pour lequel on aurait du rejeter ce type d'anesthésie. Dans les 2 autres cas, aucune cause n'a put être retenue.

b) Incidents et accidents.

Nous avons observé:

1 accident infectieux: survenue d'un abcès dans les jours suivant l'intervention au point de piqûre; il s'agissait probablement

d'un défaut d'aseptie.

1 cas de sueurs avec agitation à la levée du garrot; tout est rentré dans l'ordre au bout de quelques minutes, le malade a été oxygèné au masque.

1 cas d'éruption de type urticarien à la levée du garrot. L'éruption généralisée a été très améliorée par l'injection I.V d'un antihistaminique.

1 chute passagère et discrète de la T.A quelques minutes après la levée du garrot.

1 cas de somnolence seule après le lachage du garrot.

Soit au total 5 incidents pour 85 anesthésies (5,8%)

Nous n'avons observé aucun accident majeur neurologique ou cardio-vasculaire dans cette série.

c) délai d'apparition de l'analgésie.

Pour 10 malades, (N° 76 à 85), nous avons réalisé une étude précise du temps de latence précédant l'apparition de l'analgésie.

Entre l'injection de la Xylocaïne et le moment où le chirurgien a pu pratiquer l'incision il s'est écoulé:

pour le malade n°	mn.
76	11
77	15
78	13
79	10
80	20
81	15
82	13
83	15
84	10
85	12

soit 13,4 mn en moyenne.

d) Nous avons avec les mêmes malades mesuré le temps séparant le lever du garrot du moment où la sensibilité réapparait. Il est

pour le malade n°	de
76	7 mn
77	9 "
78	5 "
79	3 "
80	10"
81	6 "
82	4 "
83	5 "
84	3 "
85	6 "

soit 5,8 mn en moyenne.

N°	AGE SEXE	ANTECEDENTS	TYPE D'INTERVENTION	DOSE (mg)	T.A	POULS	DUREE	OBSERVATIONS	RESULTATS
1	25 M		brochage fracture II doigt D.	300	13/10	84	50'	réaction peu après injec. oédème + érythème, abcès dans les jours suivants au point de piqure.	B
2	33 F		greffe de Kutler II doigt G.	200	12/8	80	45'	prémédication Valium 10 Atropine 0,50 g.	B
3	22 M		greffe peau II doigt	250	11/7		50'	prémédication: 1/2 Dolo. 1/2 Phen. 1/4 Atrop.	B
4	29 M		suture tendon flech.pouce G.	250	14/7	75			B
5	73 F	HTA, angor, bloc branche droit.	broche palette humérale	240	16/9	84	55'	Fortal.	M
6	79 F	goitre, angor allergie pénicilline	fracture 2 os av.bras:clou de Lafitte	210	14/8	70	70'		AB
7	22 M		Kyste synovial poignet D.		10/6	68	40'		B
8	56 F		section collat. int.III D.	240	13/8	72	35'		AB
9	23 M		section A.et N.collateraux index. D.	220	14/8				B
10	62 F		section III doigt G.: régularisation		15/8	78	50'		B
11	27 M		section tendon ext.pouce	250	13/8		35'		B
12	38 M		suture tendon		14/7	82	40'		

N°	AGE SEXE	ANTECEDENTS	TYPE D'INTERVENTION	DOSE (mg)	T.A	POULS	DUREE	OBSERVATIONS	RESULTATS
13	34 M		plaie avant bras		14/7	86	30'		B
14	43 M		plaie II doigt droit	260	15/8	78	40'		B
15	27 M		plaie main gauche	240	16/10	90	30'		AB
16	34 M		section tendon G. palmaire section tendon Cub.ant.	270			55'		B
17	48 M		régularisation doigt	250	14/7	86	45'		B
18	40 M		plaie paume droite		13/8	60	40'		B
19	38 M		plaie jambe gauche	250	13/8	72	60'	1 Fortal; polytraumatisé	M
20	43 M		plaie palmaire Gauche	275	13/6				B
21	25 M	RAA	plaie II et III doigts section N.collatéral II doigt	250	12/7	72	60'	SS mitral	M
22	30 M		section artère collat.	240	11/6	80	60'	sueurs à la levée du garrot + agitation	B
23	19 M	diabète	Pouteau Colles.	210	11/7		30'	tassement D6 (polytraumatisme)	B
24	42 M	HTA modérée	section extenseur comm.	220	16/9		65'		B
25	16 M		corps étranger main		10/5	76	20'		B
26	25 F		section tendon ext.IVdoigt gauche	210	13/7	72	50'		B

N°	AGE SEXE	ANTECEDENTS	TYPE D'INTERVENTION	DOSE (mg)	T.A	POULS	DUREE	OBSERVATIONS	RESULTATS
27	34 M		fracture de Bennet: broche	260	14/8		30'		B
28	28 M		plaie simple main droite éminence hypothenar.	280			45'		B
29	75 F	HTA	plaie éminence thenar	210	17/10	82	40'		B
30	47 M		section A.cubitale + 3 tendons fléchisseurs	280	15/9		75'		B
31	27 M		plaie pouce gauche	230	14/7	68	40'		AB
32	67 M		plaie II doigt	240	16/9	64	45'		B
33	45 M		plaie III doigt	250			50'		B
34	53 M	bronchite chroni.	régularisation doigt	250	15/7	92	45'		B
35	43 M		plaie III doigt, section tendon.	230			50'		B
36	23 M		plaie index gauche		13/9	80	30'		B
37	21 F		corps étranger main	210	13/8	25'	25'		B
38	34 M		plaie par balle commisure III-IV doigts gauches.		12/8	78	70'		B
39	41 M		plaie artérielle + section tendon ext.	240	12/7	86	75'		B
40	37 M		régularisation doigt		13/8	82	40'		B
41	46 M		plaie main	230	13/7	86	50'		B
42	44 M	bronchite chroni-que + éthyl.	section ext III doigt	240	11/6	96	45'		B

N°	AGE SEXE	ANTECEDENTS	TYPE D'INTERVENTION	DOSE (mg)	T.A	POULS	DUREE	OBSERVATIONS	RESULTATS
43	29 M	diabète	plaie V doigt	220	10/6				B
44	26 F		section extenseur III doigt gauche.		11/6	96	45'		B
45	33 M		section ext. II doigt G.	250	12/8				B
46	47 M		plaie II doigt gauche	250	13/7	86	35'	chute TA 2cm à la levée du garrot.	B
47	59 M		section a.cubitale				60'		B
48	32 M		plaie main droite	220	14/8		40'		B
49	16 M		section artère cubitale						B
50	24 M		section tendons III et IV doigts.	210			75'		AB
51	53 M		plaie poignet gauche	240	13/8		50'		B
52	22 M		section tendon doigt		12/9		40'		B
53	39 M	diabète	suture tendon du cub.ant.		10/8	68	30'		B
54	20 M	asthme	suture nerf av. bras gauche	220			60'		AB
55	35 F		amputation P3 II et III doigts			86	45'		B
56	22 F		corps étranger index gauche		12/8	78	30'		B
57	23 F		suture 2 coll. et 2 flech. IV et V doigts.	220	13/8		75'	2 Fortal	M
58	25 M		broche fract. ouv. V doigt tendon ext.		10/8	68	60'		AB

N°	AGE SEXE	ANTECEDENTS	TYPE D'INTERVENTION	DOSE (mg)	T.A	POULS	DUREE	OBSERVATIONS	RESULTATS
59	59 M		suture tendon G. palmaire	230			45'		B
60	20 F		plaie poignet	210	10,5/6	72	35'		B
61	27 M		plaie doigt	230	12/8		40'		AB
62	64 F	glaucome, tt. antidé presseur, anc.tuberc.	suture artère radiale et tendon G.P.	220	12/8	88	65'		B
63	51 M		plaie poignet droit	230	10/6	82	45'		B
64	22 M		plaie pulpe I doigt D.	220	12/6		30'		B
65	27 M		plaie IV doigt	240			45'		B
66	45 F	RAH avec SS d'IM	corps étranger IV doigt	210	13,5/7	60			B
67	49 M		plaie III, IV, V doigt	220	14/8	82	60'		B
68	18 M		plaie IV doigt	220	13/8		45'	éruption après la levée du garrot: Polaramine.	B
69	35 M		section a.collat. index G.		14/7	72	50'		B
70	37 M		plaie emin.thenar	250	13/8	72	45'		B
71	47 M		suture tendon		14/9		50'		B
72	22 M		suture tendon flech I G.	220	10/6	78	45'		B
73	26 M		plaie main gauche	230	12/7	86			B
74	18 M		plaie II III IV V doigts régularisation.	210	13/8	86	60'		AB
75	41 F		plaie main droite	220	15/8		40'		B
76	63 M		écrasement P2 gros orteil gauche: régularisation	300	15/8	78	50'	2 Fortal	M

N°	AGE SEXE	ANTECEDENTS	TYPE D'INTERVENTION	DOSE (mg)	T.A	POULS	DUREE	OBSERVATIONS	RESULTATS
77	29 M		section N.coll.int.IV doigt	220	12/7				B
78	19 F		corps étranger main	210	10/6	72	30'		B
79	63 M		plaie main gauche: section tendon C. ext. du I	240	13/8		45'		B
80	50 M		plaie II et III doigt	230	13/9				B
81	24 M		suture tendon ext. pro. V		12/8	78	50'		
82	25 M		section tendon extens.	200	10,5/7		45'	Valium 10 Atropine 1/4	B
83	37 M		plaie P 3 V doigt	250	13/7		60'	somnolence	B
84	30 M		section tendon extenseur III et IV doigt	240	14/8		55'		B
85	23 M		plaie P 2 II, III, IV, V, doigts main gauche	250	14/9	84	65'	Valium 10 Atropine 1/4	B

C O N C L U S I O N

Depuis BIER en 1909, la méthode de l'anesthésie loco-régionale par voie intra veineuse a subi une longue période d'éclipse.
Elle semble pourtant se répandre actuellement depuis qu'HOLMES en 1963 a de nouveau attiré l'attention sur elle.

Deux causes majeures sont responsables de ce renouveau.
D'une part les perfectionnements apportés à la technique et une meilleure connaissance de ses indications et contre indications.
D'autre part, l'utilisation d'un anesthésique local relativement nouveau, la lignocaïne. Cette substance possède une durée et une intensité d'action satisfaisante. Elle ne procure pas d'irritation locale et possède une reversibilité rapide et totale. Sa stérilisation à chaud est possible, elle n'entraine que fort peu d'incompatibilité et est très peu allergisante.

En contre partie, comme avec tout anesthésique local, il existe bien sûr un risque toxique; il est à vrai dire modéré.

L'introduction de nouveaux anesthésiques locaux (bupivicaïne) devrait réduire ce risque tout en gardant les autres propriétés.

La technique de l'anesthésie loco-régionale intra veineuse est simple et facile à mettre en oeuvre: le matériel nécessaire est des plus réduit.

Nous montrons ici à propos de 85 Observations que tout en présentant certains inconvénients (existence d'un temps de latence, méthode s'appliquant uniquement à la chirurgie des membres), ce mode d'anesthésie donne satisfaction:

Au chirurgien à qui il permet de travailler dans de bonnes conditions: absence de saignement, possibilité de mouvements actifs de la part du malade, utiles dans certains cas, possibilité de réaliser toute intervention usuelle.

Au malade, pour qui l'analgésie est complète.

A l'Anesthésiste: en évitant les risques que présente l'anesthésie générale chez certains malades, et par la simplicité de la méthode.

Il est cependant nécessaire de respecter les contre indications et de s'assurer la coopération du malade, moyennant quoi les incidents et accidents seront rares.

L'anesthésie loco-régionale par voie intra veineuse ne doit pas être considérée comme un procédé mineur ne tirant ses indications que des contre indications de l'anesthésie générale.

Nous continuerons à appliquer cette méthode qui nous à donné satisfaction et dont la simplicité et l'inocuité devraient étendre l'emploi.

B I B L I O G R A P H I E

1 - ADAMS J., DEALY E.J., KENMORE D.I.

Intra-veinous regional anaesthesia in hand surgery.
J. Bone Joint Surgery Jun 64 46 A n° 4 811-816

2 - ALDRETE J.A., HOMATAS J., BOYES R.H.

Effects of hepatectomy on the disappearance of lidocaïne from blood in man and dog.
Anaest. and Analg. 1970 49;5 687-690

3 - ALLARD E., POULIOT J.C.

Anesthésie régionale intraveineuse
Laval Médical Juin 1965 35 702-704

4 - ATKINSON D.I., MODELL J., MOYA F.

Intra-veinous regional anesthesia
Anest. Anal 44 313-7 May-Jun 65

5 - AUBERGER H. et Al.

Intra-veinous regional anesthesia in the region of the upper extremity.
Arch Orthop. Unfallchir 58:10-4 1965

6 - BECKETT A.H., BOYNES R.M., APPLETON P.J.

The metabolism and excretion of lignocaïne in man
J. Pharm. Phamacol 18 S 76S-81S 1966

7 - BELL H.N., SLATER E.M., HARRIS W.E.

Regional anesthesia with intra-veinous lidocaïne
J.A.M.A. 1963 186;544

8 - BIER A.

Uber einen neuen weg Localanesthesie an den Gliedmassen zu erzewgen.
Arch. Klin Chir. 1908, 86 1007-1016

9 - BONICA J.J., ENGLESSON S., O'KEEFE A.

Clinical evaluation of local anesthetics intra-veinous
Acta Anaesth. Scand. 1965 sp. 16 205-212

10 - BROMAGE P.R., ROBSON J.G.

Concentrations of lignocaïne in the blood after intra-veinous, intra-muscular, epidural and endotracheal administration.
Anaesthesia 1961, 16 461-478

11 - BUTTIGIEG C.

Chlorethiazol ou hémineurine et anesthésie loco-régionale
Thèse Paris 1972 n° 7

12 - CHARONNAT R.

Analyse physico-chimique de l'action des anesthésiques locaux.
Actual. Pharmacologie 1953 6- 71 - 113

13 - CHARDON R.

Contribution à l'étude des accidents cutanés des anesthésiques locaux
Thèse Paris 1950 n° 406

14 - COCHARD G.L.

De l'Anesthésie en chirurgie d'urgence
Thèse Paris 1951 n° 44

15 - COLBERN E.C.

The Bier block for intra-veinous regional anesthesia technic and litterature review.
Anesth. Analg. 49 : 935-40 Nov.Dec. 70

16 - COLONNA d'ISTRIA H.

Les accidents dus aux anesthésiques locaux utilisés de façon injectable.
Thèse Méd. Marseille 1963.

17 - COTEV S., ROBIN G.C.

Experimental studies on intra-veinous regional anaesthesia using radio active lignocaïne.
Brit. Jour. of Anaesth. 1966 38 936-940

18 - R.H. De JONG et Al.

Local anesthetic seizure prevention : diazepam versus pentobarbital.
Anesthesio. V36 n° 5 May 72 p.449

19 - De MEESTER P., LHOEST J., JACOUEYRE L.

L'anesthésie régionale intra-veineuse
Brux. Méd. 48-321-7 Avril 68

20 - DAWKINS O.S., RUSSEL E.S., ADAMS A.R.

Intra-veinous regional anesthesia
Canad. Anesth. Soc. J. May 64-11

21 - DICKLER D.J., FRIEDMAN P.L., SIRISMAN I.C.

Intra-veinous regional anesthesia with chloroprocaïne.
Anesthesiology Mar-Apr. 65 26 n° 2

22 - DI FAZIO C.A., BROWN R.E.

The analysis of lidocaïne and its postulated metabolites
Anesthesiology 34-86-88 1971

23 - DI GIOVANNI A.J.

Xylocaïne convulsions. Analysis of two cases. Intoxication or sensitization.
Anaest. and Analg. 1963 42 3 355-359

24 - DUNBAR R.W., MAZZE R.I.

Intra-veinous regional anesthesia : experience with 779 cases.
Anesth. Anal. 46.806-13 Nov.67

25 - EDMOND-SEAL J.

An overdose of lignocaïne
Anesthesia 1964 19-2

26 - ENGLESSON S.

Intra-veinous toxicity subjective symptoms and acid base influences on the toxicity of local anesthetic agents.
Acta. Anaest. Scandin. Suppl. 25:28 1966

27 - ERIKSSON E.

Review of the properties of two new local anesthetics : prilocaïne and lidocaïne
Acta. Anesth. Scandin. 1966 n° 25 54-58

28 - ERPELDING C.

Xylocaïne,son utilisation en médecine.
Thèse Méd. 1950 Paris n° 518

29 - FIEYRE

Contribution à l'étude du passage des anesthésiques locaux à travers les membranes inertes.
Paris, thèse pharmacie 1941

30 - B.R. FINK et Al.

Lidocaïne inhibition of rapid axonal transport.
Anesthesiology V36 n° 5 May 72 p.422

31 - FLEMING S.A., VEIGA PIRES J.A., Mc CUTCHEON R.M.

A demonstration of the site of action of lignocaïne
Canad. Anaesth. Soc. J. Jan.66 13 n° 1
in " Cahier d'Anesthesiologie " 15:975 Oct.67

32 - FOLDES F.F.

The influence of metabolic transformation on the toxicity of local anaesthetic agents in man.
Act. Anaest. Scandin. Suppl. 25:591-7 1966

33 - FOLDES F., MOLLOY R., Mc NALL P.G. and KOUKAL L.R.

Comparison of toxicity of intra-veinously given local anesthetic agents in man.
J.A.M.A. 1960, 172 n° 14 1493-1498

34 - FORGUE

Précis d'anesthésie chirurgicale, d'anesthésie générale, anesthésie rachidienne et anesthésie loco-régionale.
Paris Doin 1942.

35 - FUJITA T., MIYAZAKI M.

A comparative study of various local anaesthesic agents on intra-veinous regional anaesthesia
Anest. Anal. 47 575-86 Sept.-Oct. 68

36 - GEDDES I.C.

A review of local anaesthetics.
Brit. Jour. Anaesthesia 1954 26 5 208-224

37 - GILBERT C.R.A., HANSSON L.R., BROWN A.B., HURGSON R.A.

Intra-veinous use of Xylocaïne
Anaesthesia and Analgesia 1951 30-301

38 - GINGRICH T.P.

Intra-veinous regional anesthesia on the upper extremity in children.
J.A.M.A. 200:405 May 67

39 - GRAY J.C., GEDDES J.C.

A review of local anesthesics
Journ. of Pharm. 1954 6 89-114

40 - HARGROVE R.L., HOYLE J.R., PARKER J.B.R., BECKETT A.H. and BOYNES R.N.

Blood lignocaïne levels following intra-veinous regional analgesia.
Anesthesia Jan. 66 21 n° 1 37-41

41 - HARVEY

The actions of procaïne on neuro muscular transmission.
Bull. John Hopkins hosp. 65 223-238

42 - HARRIS W.H., SLATTER E.M., BELL H.M.

Regional anesthesia by the intra-veinous route
J.A.M.A. 1965 194.12 1273-1276

43 - HAYNES C.D. et Al.

Intra-veinous regional anesthesia
Annal. Surg. 33:682-6 Sept. 67

44 - HAZARD R.

La procaïne, réactif pharmacologique et biologique.
Actual. pharm. 1948 1 87 125.

45 - HOLLINGER G.

On the metabolism of lidocaïne
Acta Pharm. Toxicol. 17 : 356-364 1960

46 - HOLMES C. Mc K

The history and development of intra-veinous regional anaesthesia.
Acta Anaesth. Scand. 1969 Suppl. 36 11-18

47 - HOLMES C·Mc K

Intra-veinous regional anaesthesia : an useful method of producing analgesia of the limbs.
Lancet 2 Féb. 63 1

48 - HOOPER R.L.

Intra-veinous regional anesthesia : a report on a new local anesthetic agent.
Canad. Anaesth. Soc. J. Mai 64 11 p.247-252

49 - KATZ J.

The distribution of C labeled lidocaïne injected intra-veinously in rats.
Anaesthesiology 29 : 249-253 1968

50 - KATZ R.L., GISSEN A.

Effects of intra-veinous and intra-arterial procaïne and lidocaïne on neuromuscular transmission in man.
Acta Anesth. Scand. Suppl. 36 103-113

51 - KENNEDY B.R. et Al.

Intra-veinous regional anesthesia : an unapraisal
Brit. Med. J 954 10 Avril 65

52 - KILLIAN

Lokalanasthesie und lokal anasthetica
G. Thieme, ed. Stuggart 1959

53 - KLOTZ A.

Les accidents mortels des anesthésiques locaux.
Thèse Strasbourg 1929

54 - KLOTZ P.L.

Les catastrophes des anesthésiques locaux.
Sem. Hopitaux de Paris 30 Janv.1950 26, n° 8

55 - KNAPP R.B., WEINBERG M.

Drug distribution following intra-veinous regional anaesthesia.
J.A.M.A. 1967 199 10 760-762

56 - KOPF G.

La lignocaïne : revue générale et applications pratiques.
Thèse Nancy 1971 n° 108

57 - LASSNER J.

L'anesthésie régionale
Ann. Anesth. Franç. 1966 7.2. 467-469

58 - LECHAT P.

Recherches sur le mécanisme d'action des anesthésiques locaux.
Produits Pharmaceutiques 1956 11 539-551

59 - LENORMANT

L'anesthésie régionale des membres par injection intra-veineuse de novocaïne.
Presse Medicale 105 1912.

60 - LHUILLIER P.

Esquisse d'une histoire de l'anesthésie
Thèse Paris 1952 n° 79

61 - LOFSTRÖM B.

Aspects of the pharmacology of local anesthetic agents.
Brit. J. Anaesth. 1970 42 3 194-206

62 - Mc CUTCHEON R.

Regional anesthesia for the foot.
Canad. Anaesth. Soc. J. 12 : 465-74 Sept.65

63 - MARSAN C., ROULLET J.

L'anesthésie régionale par xylocaïne en chirurgie dela main. A propos de 146 cas.
Anest. Anal. Rea. 1969 26 6 777-797

64 - MAZZE R.I., DUNBAR R.W.

Plasma lidocaïne concentration after caudal, lumbar, epidural, axillar and intra-veinous regional anesthesia.
Anesthesiology 77 : 574-9 Sept.Oct. 66

65 - MERLE d'AUBIGNE R., TUBIANA R., VINCENT J.

Anesthésie régionale intra-veineuse.
Mémoires Acad. Chirurgie 1965 91 n° 17-18

66 - MERRIFIELD A.J., CARTER J.J.

Intra-veinous regional anaesthesia : lignocaïne blood levels.
Anaesthesia Jun.65 20 n° 3

67 - MILES D.W., JAMES J.C., CLARK D.E., WHITMAN J.G.

Site of action of intra-veinous regional anesthesia.
J. Neuro.Neurosurg. Psychiatry. 27 : 574-6 Déc.64

68 - Ed. S. MIMSON et Al.

Does oxygen protects against local anaestetic toxicity.
Anes. Anal. Vol. 51 n° 3 May Jun 72.

69 - MOORE D.C.

Regional block of the upper extremity by the intra-veinous injection of a local anesthetic solution.
Springfield, Cc Thomas Ed. 1955

70 - MOORE D.C., BRIDENBAURG L.D.

Oxygen : the antidote for systemic toxic reactions from local anesthetic drugs.
J.A.M.A. 1960 174-842

71 - MORISSET L.M.

Réaction anaphylactique fatale à la lidocaïne.
U.S. Armed Forcy Med. 58 : 740-1957

72 - NICOLAS A.M.

Les accidents généraux de l'anesthésie locale.
Thèse Méd. Bordeaux 1968

73 - PAUCHET

L'anesthésie régionale.
Paris 1914

74 - PAUTEX

Contribution à l'étude de la xylocaïne
Thèse Méd. dentaire Paris 1949

75 - PLANCHU G., DELAYE J., ESTOUR E., FROMENT A.

Le danger de l'anesthésie locale par la procaïne et la lignocaïne dans la maladie de Stockes Adams.
Coeur Médecine Int. 1967, 6 : 197-201

76 - POORTMANN M.

Les accidents de l'anesthésie loco-régionale et leur traitement.
Anesth. et Analg. 1955 Sept.9 N° 4 p. 682

77 - POUSSET M.B., TERMET-GREGOIRE G., FOURNIER V.

Anesthésie loco-régionale par voie intra-veineuse
Lyon Médical 1971, 226 16, 403-409

78 - QUEVAUVILLIER A.

Etude pharmacodynamique des anesthésiques locaux.
in " Les médications du système nerveux cérébro-spinal
Mercier (Masson) 1959 495-525

79 - RADIGUET de la BASTAIE P. et coll.

Les accidents généraux des anesthésiques locaux : mouvement thérapeutique
Revue du Praticien 1967, 7, 4 493-501

80 - RAY, GARCIA, BURLESSON et SENKINS

The site of action of intra-veinous regional anesthesia.
Anaesthesia and Analgesia Sept.Oct. 72 vol. 51 n° 5

81 - RENDOING J., ASCHAN G., ENGLESSON S.

Toxicité des anesthésiques locaux en fonction des variations de la PaCO .
Anesth. Anal. Rea. 1969 26 3 445-454

82 - RIFAT K., A.F. WALI, M. GEMPERLE, R. MEGEVAND.

Anesthésiques locaux régionaux par voie endoveineuse.
Annales de l'Anesthésiologie française,
Tome XIII, n° 1 1972

83 - RINCENT R.H.

Etude sur l'utilisation de la xylo intra-veineuse en anesthésiologie.
Thèse Médecine Paris 1951

84 - RITCHIE J.M., GREENGARD P.

On the mode of action of local anesthesic.
Annal. Rev. of Pharm. 1966 6 405-430

85 - ROUCHER F. et BOCCHIO J.J.

L'anesthésie loco-régionale en chirurgie de la main.
Annales de Chirurgie plastique 1970 15 p. 212/3

86 -- RUPP R.F., RIED R.L.

Intra-veinous regional anesthesia
Milit. Med. 134 : 127-9 Fev. 69

87 - V.A. SCHESINGER

Die Praxis der lokalen anesthesie
1910

88 - SEDAN J.

Mort causée par une anesthésie loco-régionale.

Année ther. Clin. Opht. 10 77 97 1959 Fr.

89 - SHANKS C.A., Mc LEOD J.G.

Nerve conduction studies in regional intra-veinous analgesia using 1 % lignocaïne.
Brit. Jour. of Anesth.
42-1060-6 6 Dec. 70 1060-1066

90 - SORBIE C., CHACHA P.

Regional anaesthesia by intra-veinous route.
Brit. Med. Jour. 1965, 1, 957

91 - STEINHAUS J.E.

Local anesthetic toxicity: a pharmacological re-evaluation.
Anesthesiology 1957, 18 275-281

92 - STEVENSON A., ADRIANI J., HYDE E.

The efficacy and adverse effects of vasoconstrictors used as adjuncts in regional anesthesia.
Anesth. Analg. 43 495-500 Sept.Oct. 64

93 - THORN ALQUIST A.M.

Intra-veinous regional anesthesia : A seven year survey.
Act. Anesth. Scand. 15 : 23-32 1971

94 - THORN ALQUIST A.M.

Muscle relaxation with intra-veinous regional anesthesia.
Acta Anesth. Scand. 10 : 65-70 1966

95 - USUBIAGA J.E.

Transfer of local anesthetics to the subarachnoïd space and mecanism of epidural block.
Anesthesiology 1964 25-6 752-759

96 - VAN NIEKERK J.P., TONKIN P.A.

Intra-veinous regional anesthesia : an assessment of the procedure for the surgery of hand infections.
S. Afr. Med. J. 40 : 165-9 19 Fev.66

97 - VIARS P., SEEBACHER J.

Anesthésiques locaux in " Interferences medicamenteuses "
1971 Arnette p. 108-110

98 - VINCENT ESPINASSE J., TUBIANA R., KERN E.R.

Analgésie régionale intra-veineuse.
Cahiers d'Anesthésiologie Nov. 65 13 n° 7

99 - VINCENT ESPINASSE J.

Position actuelle de l'anesthésie régionale intra-veineuse.
Compte rendu du 1er Congrès français d'Anesthésie Réanimation Juin 1966 (in Cahiers d'Anesthésiologie 1967)

100 - VOURC'H G., de CASTRO J., GAUTHIER LAFAYE P., GIUDICELLI J.P., VIARS P.

Les analgésiques et la douleur.
Paris 1971 Masson.

101 - WAGMAN I.H., de JONG R.H., PRINCE D.A.

Effects of lidocaïne on the central nervous system.
Anesthesiology 28 : 155 (1967)

102 - WATSON P.J.

The mode of action of local anaesthetics.
J. Pharm. Pharmacol. 1960 12 257-292

103 - WIELDING S.

La xylocaïne : nouvel anesthésique local.
Acta Anaesth. Belge 1952 2-3 159-182

104 - WIER et Al.

Intra-veinous regional anesthesia a new technique.
Minn. Med. 51 : 771-3 Jun 68

105 - ZUMBLERS et Al.

Intra-veinous regional anesthesia use in treatment of upper extremity fractures in children.
Milit. Med. 133 : 134-8 Fev. 68

VU , LE PRESIDENT :

J.PERROTIN

VU , LE DOYEN :

E.FOURNIER

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR DE L' ACADEMIE DE PARIS

R. MALLET